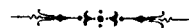
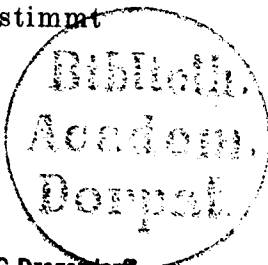


94910 a.

Untersuchung
einer
angeblich von *Aconitum sinense* abstammenden
aus Japan importirten Sturmhutknolle.



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades
eines
Doctors der Medicin
verfasst und mit Bewilligung
Einer Hochverordneten Medicinischen Facultät der Kaiserlichen Universität
zu Dorpat
zur öffentlichen Vertheidigung bestimmt
von
Oscar Lezius.



Ordentliche Opponenten:
Priv.-Doc. Dr. Fr. Krueger. — Prof. Dr. R. Kobert. — Prof. Dr. G. Dragendorff.



Dorpat.
Schnakenburg's Buchdruckerei.
1890.

MEINEM GROSSVATER

DR. FRIEDRICH BIDDER

PROFESSOR EMERITUS

ALS ZEICHEN DER LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät.

Referent: Professor Dr. G. Dragendorff.

Dorpat, den 4. Mai 1890.

No. 173.

Decan: Dragendorff.

D 102959

DEN HERREN PROF. DR. G. DRAGENDORFF
UND PROF. DR. R. KOBERT, DIE MIR BEI AB-
FASSUNG DIESER ARBEIT AUFS FREUNDLICHSTE
MIT RATH UND THAT BEIGESTANDEN HABEN, SAGE
ICH HIERMIT MEINEN AUFRICHTIGSTEN DANK.

Einleitung und Litteratur.

Als ich Herrn Prof. Dragendorff um ein Thema zu einer Inaugural-Dissertation ersuchte, schlug er mir vor, die Alkaloïde der Knollen von Aconitum Sinense, die er jüngst aus Japan unter der Marke 白川附子 (Shirakawa bushi) erhalten hatte, darzustellen und dieselben mit den aus Aconitum Napellus gewonnenen Pflanzenbasen zu vergleichen.

Paul und Kingzett¹⁾ untersuchten eine aus Japan stammende Knolle nach der Duquesnel'schen Methode. Sie erhielten 0,18 % eines aus der Aetherlösung krystallisirenden, in Wasser schwer, in verdünntem kalten Alkohol leicht löslichen und in Wasserlösung durch Platinchlorid nicht fällbaren Alkaloïds. Die Zusammensetzung dieses Alkaloïds, welches die Verfasser für verschieden von den bisher erkannten Aconitbasen hielten, wurde zu 62,93 % C; 7,81 % H; 2,57 % N und 26,61 % O = $C_{29}H_{43}NO_9$ bestimmt das Alkaloïd wird als sehr bitter und bei 100° nicht

1) Pharm. Journ. and. Transact. Vol. 8, Nr. 375, pag. 172.
Pharm. Jahresberichte 1877, pag. 147.

schmelzend beschrieben; es reducirte, mit verdünnter Schwefelsäure gekocht, alkalische Kupferlösung. Krystallinische Salze dieses Alkaloïdes sind bisher nicht dargestellt worden.

Wreight und Luff ¹⁾ haben über die japanischen Aconitknollen zwei Arbeiten veröffentlicht und finden, dass das Alkaloïd derselben von dem Aconitin und Pseudoaconitin verschieden sei. Sie kamen somit zu ähnlichen Resultaten wie Paul und Kingzett in ihrer oben citirten Arbeit. Sie schlagen deshalb für dieses Alkaloïd den Namen Japaconitin vor. Sie fanden, dass dieses Japaconitin krystallinisch sei, bei 184—186° C. schmelze und mit Salpetersäure, Salzsäure und Bromwasserstoffsäure krystallinische Verbindungen eingehe. Die Formel sei $C_{66}H_{88}N_2O_{21}$ und es zersetze sich in Benzoesäure und Japaconin, das die Formel $C_{26}H_{41}NO_{10}$ haben soll.

Langgaard ²⁾ hat verschiedene Sorten von Aconitknollen, die in Japan im Handel zu haben sind, untersucht und ihre Einwirkung auf Thiere geprüft. Zuerst nennt Langgaard die in der chinesischen und japanischen Pharmakopoe angegebenen Arten. Er fand im Honzo-komoku (jap) oder Tun-tsau-kang-muh (chin) folgende Aconitarten aufgeführt:

- 1) Bushi (jap) Fú-tsze (chin) auch genannt Kokobushi (jap), Heh-fu-tsze (chin).

1) Pharm. Jahresberichte 1878, pag. 492.

Pharm. Jahresberichte 1879, pag. 189.

2) Archiv der Pharmacie III. Reihe 18. Band, pag. 161—188.

- 2) Uzu (jap), Wú t'u (chin) oder Sen-uzu (jap), Ch'uen-wú-t'u (chin).
- 3) Tenyu (jap), Tien-hiung (chin).
- 4) Sokushi (jap), Tseh-tsze (chin).
- 5) Roranshi (jap).
- 6) Utaku (jap).
- 7) Kûsa-uzu (jap), Ts'au-wú-t'u (chin).

Diese Namen bezeichnen nicht ebenso viele Arten, sondern es sind für die Benennung und Classificirung, Form und Aussehen bestimmend gewesen. Nr. 7 wächst wild, alle anderen kommen von cultivirten Arten.

Bei den japanischen Droguisten fand Langgaard folgende Knollen:

1. Daibushi (jap). Es sind aus China in eingezalzenem Zustande importirte, auffallend grosse, schwere, rübenförmige Knollen, von schmutzig grauer oder graubrauner Farbe, stark runzelig, mit den Narben abgeschnittener Nebenwurzeln und kleinen warzenförmigen Auswüchsen besetzt, 45 Millimeter lang, bis 30 Mm. breit und 9,7 Grm. schwer. Sie sind zähe schneidbar von salzigem hinterher brennendem Geschmack. Bei physiologischen Versuchen löste Langgaard die Extracte der Drogen in soviel Cbctm. Wasser als Gramme Knollen angewendet waren, so dass ein Cbctm. der Extraktlösung die wirksamen Bestandtheile aus 1 Grm. Knollen enthielt.

Ein 1700 Grm. schweres Kaninchen erhielt subcutan 1,7 Cbctm. Extraktlösung, also 1 Cbctm. Extraktlösung oder 1 Grm. Knolle pro Kilo Körpergewicht.

Bald traten Vergiftungserscheinungen wie Dyspnoe, Speichelfluss und Kaubewegungen auf, der Puls war verlangsamt, unregelmässig und aussetzend. Nach einigen Stunden hatte sich das Thier erholt und war vollkommen gesund.

2) Sen-uzu (jap) diese Knollen wachsen in Japan und sind etwas kleiner als die vorigen. Sie sind mehr rundlich oder kugelförmig, von grauer Farbe, bestäubt, glatt oder nur wenig fein gerunzelt, selten von Würmern zerfressen, oben eingedrückt, häufig mit Resten einer Knospe versehen. An den Seiten sind sie mit kleinen warzenförmigen Auswüchsen besetzt. Die Spitze und auch die Nebenwurzeln sind entfernt. 15—40 Mm. lang bis 30 Mm. dick 4,5 Grm. schwer.

Ein 1700 Grm. schweres Kaninchen bekommt 1,7 Extraktlösung subcutan injicirt. Es treten auf Kaubewegungen, Speichelfluss, heftige Dyspnoe; Inspiration pfeifend. Die Respiration setzt oft für mehrere Sekunden aus. Unter Krampfanfällen erfolgte 38 Minuten nach der Vergiftung der Tod.

Langgaard fand in dieser Knolle zwei Substanzen mit Alkaloïdnatur. Sie werden durch Aconitin fällende Reagentien niedergeschlagen. Die eine Substanz krystallisirt, die andere aber, die überwiegt, nicht. Die letztere wirkte toxisch auf Kaninchen und rief in der Dosis von 3—5 Mgrm. pro Kilo Kaninchen den exitus lethalis hervor.

3) Katsuyama bushi.

Es sind in Japan gewachsene Knollen, welche nach dem Orte ihrer Herkunft Katsuyama genannt werden. Es sind kugel- oder rübenförmige, schmutzig grau oder graubraune, weiche, zähe, mit erdiger Salzkruste bedeckte, mit Narben abgeschnittener Nebenwurzeln versehene, stark runzelige geschrumpfte Knollen, mit leicht abblättrender Rinde. 18—33 Mm. lang und 8,8 Grm. schwer. Sie sind fast stets von Würmern zerfressen. 2—3 Cbctm. pro Kilo wurden einem Kaninchen ohne Erfolg subcutan injicirt. Wahrscheinlich sind sie durch starke Bearbeitung wirkungslos geworden. Der Auszug giebt Alkaloidreaktion.

4) Shirakawa-uzu.

Die Knolle wächst in Japan und wird nach dem Orte Shirakawa, aus dem sie in den Handel kommt, benannt. Es sind länglich, rübenförmige, allmählich sich verjüngende Knollen, ohne Stengelreste, oft etwas platt gedrückt und hin und her gebogen, mit abgeschnittener Spitze und dadurch breit stumpf endigend, längsrunzelig mit warziger Oberfläche und mit Narben abgeschnittener Nebenwurzeln besetzt, von schmutzig grauer Farbe, mit einer erdigen Salzkruste bedeckt, weich, zäh schneidbar, stark hygroskopisch, von salzigem später brennend scharfem Geschmack. Der Querschnitt ist meist oval; grauweiss, speckig, faserig. Das Cambium ist vielfach strahlig oder zackig ausgezogen, die einzelnen Zacken sind manchmal stumpf abgerundet, das Mark ist gross und in seinem centralen Theile dunkler gefärbt.

1 Cbctm. der Extraktlösung pro Kilo einem Kaninchen subcutan injicirt, brachte heftige Vergiftungssymptome hervor: Unruhe, Kaubewegungen, Speichelfluss, starke Dyspnoe. Das Herz pulsirt unregelmässig, aussetzend. Nach 24 Stunden hatte sich das Thier erholt und war gesund.

Die Abstammung der Knollen ist unbekannt, sie sind aber eingesalzen und bearbeitet.

5) Kusa-uzu.

Es sind kleine rübenförmige allmählich sich verjüngende, meist spitz auslaufende selten stumpf endigende, häufig im oberen Theil etwas platt gedrückte, schwach gekrümmte Knollen von graubrauner Farbe. Meist stark längs- und querrunzelig, selten glatt, häufig mit Stengelresten und Narben abgeschnittener Nebenzurzel versehen und von Würmern zerfressen. 1,5 bis 3,5 Ctm. lang, 0,8—1,5 Ctm. breit und 0,7—1,5 Grm. schwer.

2 Cbctm. Extraktlösung pro Kilo tödteten ein Kaninchen. 12 Minuten nach der Injection erfolgte der Tod unter Convulsionen, nachdem eine hochgradige Dyspnoe vorhergegangen war.

Zum Schluss bemerkt Langgaard, es scheine ihm, dass die chinesischen und japanischen Knollen von denselben Arten abstammen.

Mandelin¹⁾ behauptet Aconitin und Japaconitin seien chemisch und pharmakologisch, quantitativ und

qualitativ gleich. Die quantitativen Differenzen beruhen nach ihm auf einer Beimengung von Aconin, welches 300—400 Mal schwächer wirkt als Aconitin.

Harnack und Mennicke¹⁾ untersuchten verschiedene Handelspräparate des Aconitin, darunter auch ein Japaconitin von Merck und fanden, dass Japaconitin etwas schärfer wirkt als die anderen. Qualitative Unterschiede in der Wirkung der verschiedenen Präparate fanden sie nicht. Die Aconitinlähmung steigt nach Ansicht der Verfasser von oben nach unten.

1) Schmidt's Jahrbücher Band 202, pag. 124 ff.

1) Archiv der Pharmacie 3. Reihe, Band 23, pag. 97, 129, 161.

Bestimmung der Knolle.

Die mir zur Untersuchung zugewiesenen Knollen waren als *Aconitum Sinense* durch des Handelshaus Lipmann und Geffken in Hamburg aus Japan bezogen worden. Um sie nun näher zu bestimmen, versuchte ich sie in der von Langgaard gegebenen Tabelle der japanischen *Aconitknollen* unterzubringen. Dazu verglich ich zunächst ihren auf der Marke in japanischen Schriftzeichen angegebenen Namen mit den von Langgaard für die japanischen Knollen auch in japanischen Buchstaben angegebenen Bezeichnungen. Da fand ich dann, dass die beiden ersten Zeichen der von Langgaard sub Nr. 4 als *Shirakawa-uzu* beschriebenen Knolle, vollkommen identisch waren mit den beiden ersten Buchstaben auf der Marke der fraglichen Droge. Die beiden letzten Zeichen entsprachen den von Langgaard für das Wort *bushi* gegebenen Bildern, während die beiden letzten Buchstaben im Namen der Knolle *Shirakawa-uzu* mit den von Langgaard für das Wort *uzu* gegebenen Zeichen übereinstimmen. Langgaard sagt nun, dass die

japanischen Droguisten mit *bushi* die Tochterknollen und mit *uzu* die Mutterknollen bezeichnen, doch soll diese Terminologie durchaus nicht streng eingehalten werden.

Nach dem Namen zu urtheilen wäre nun meine Knolle die Tochterknolle der Langgaard'schen *Shirakawa-uzu* und müsste demnach *Shirakawa-bushi* heissen.

Die von mir untersuchten Knollen sind 2,5—3,7 Ctm. lang, 1,5—2,5 Ctm. breit (oben an der breitesten Stelle gemessen) und 3,8—11,7 Grm. schwer. Sie haben eine länglich rübenförmige Gestalt, verjüngen sich nach unten, und sind oft hin und her gebogen. Stengelreste sind nicht vorhanden, doch sitzt den meisten Knollen oben eine Knospe auf, was für die Annahme spricht, dass sie Tochterknollen seien. Die Oberfläche ist fein querrunzelig, warzig und zeigt die Narben abgeschnittener und abgestorbener Nebenzweige. Der untere Theil der Knolle ist abgeschnitten, so dass sie stumpf ausläuft. Sie ist schmutzig grau gefärbt und mit einer erdigen Salzkruste bedeckt. Auf die Zunge gebracht, schmeckt sie erst salzig später brennend scharf bitter. Der Querschnitt ist rundlich oval, grauweiss, das Mark ist grau gefärbt. Die Cambiumzone verläuft sternförmig. Die Aussenrinde besteht aus einigen Reihen braungefärbter zusammengedrückter Zellen, untermischt mit einigen Steinzellen. Diese Aussenrinde wird vom übrigen Theil der Rinde abgegrenzt durch eine 1—2-reihige Schicht von braun-

gefärbten, kleinen, mehr weniger quadratischen, dickwandigen Zellen. Der übrige Theil der Rinde besteht in seinen äusseren Schichten aus tangential gestreckten Zellen, die nach innen zu mehr rundlich polyedrisch werden. Die Gefässbündel bestehen aus 3—12 in Reihen angeordneten Gefässen von mehr weniger gleichem Lumen. Das Mark besteht im Centrum aus grossen rundlich polyedrischen Zellen die mehr zur Peripherie eine radiale Anordnung bekommen. Die Zellen sowohl der Rinde als auch des Markes, enthalten reichlich Stärke. Die Stärkekörner lagen in Haufen vereinigt, waren sehr klein, der Durchmesser der grössten betrug 1,5 Micromillimeter, doch hatten die meisten einen kleineren Durchmesser. Sie gaben deutliche Jodreaktion, liessen aber bei ihrer Kleinheit selbst bei starker Vergrösserung keinen geschichteten Bau erkennen.

Beim Vergleichen des Querschnittes dieser Knolle mit dem Bilde des Querschnittes der Napellusknollen¹⁾ zeigten sich sofort zwei Unterschiede. Bei den Napellusknollen wird die äussere Schicht der Rinde von der inneren nicht durch eine 1—2-reihige Schicht von kleinen braunen, quadratischen Zellen geschieden, sondern durch eine 1-reihige Schicht von grossen tangential gestreckten sehr dunkel gefärbten Zellen. Auch war bei der Napellusknolle die Cam-

1) In der Real-Encyclopädie der gesammten Pharmacie von Seissler und Müller 1886.

biumzone viel schärfer sowohl gegen die Rinde als auch gegen das Mark hin abgegrenzt.

Eine ausführliche vergleichende Anatomie der beiden Knollen zu geben, bin ich nicht im Stande und muss das einer berufeneren Feder überlassen.

Das Aeussere der von mir untersuchten Knolle, wie auch das Bild des Querschnittes stimmte fast genau mit dem von Langgaard für die Shirakawa-uzuknolle gegebenen Angaben überein. Da nun auch die japanischen Schriftzeichen der Namen der beiden Knollen gleich sind bis auf die beiden letzten Zeichen, die bei mir bushi bei Langgaard uzu bedeuten, so glaube, wie gesagt, ich berechtigt zu sein, die von mir untersuchte Knolle für die Tochterknolle der von Langgaard unter dem Namen Shirakawa-uzu beschriebenen Drogue zu halten und sie Shirakawa-bushi zu nennen.

Untersuchung auf Alkaloide.

Bei der Darstellung der Alkaloide des Aconitum Sinense verfuhr ich nach der von Jürgens¹⁾ für praktisch befundenen Modification der Duquesnel'schen Methode.

Die gepulverten Wurzelknollen wurden mit der vierfachen Gewichtsmenge an Alkohol von 90% übergossen und bei Zimmertemperatur macerirt. Nach 4tägiger Maceration wurde ausgepresst, der Press-

1) Jürgens, Diss. Dorpat 1885.

rückstand abermals mit der 4fachen Menge Alkohol übergossen und diese Operation noch ein drittes Mal wiederholt. Die alkoholischen Tincturen wurden filtrirt und auf dem Dampfbade bei Luftverdünnung destillirt. Der Rückstand wurde mit Aqua destillata versetzt und die sauer reagirende wässerige Flüssigkeit so lange mit Aether geschüttelt als dieser noch Farbstoffe aufnahm. Von diesen sauren Aetherausschüttelungen wurde der grösste Theil des Aethers abdestillirt und der Rückstand zur Verdunstung gestellt. Dann wurde die wässerige Flüssigkeit mit Natriumbicarbonat alkalisch gemacht und solange mit Aether geschüttelt bis Alles in Aether lösliche der Flüssigkeit entzogen war. Die alkalischen Aetherausschüttelungen wurden filtrirt und, nachdem der grösste Theil des Aethers durch Destillation entfernt war, zur Verdunstung gestellt, bis der Rückstand ganz zur Trockne gebracht war. Diese trockenen Rückstände wurden mit dem etwa Fünffachen an Wasser übergossen und Salzsäure hinzugesetzt bis zum Eintreten der sauren Reaktion. Da diese saure Flüssigkeit noch immer deutlich Farbstoffe erkennen liess, wurde sie mit Aether geschüttelt, dann mit Natriumbicarbonat alkalisch gemacht, das freigemachte Aconitin mit Aether ausgeschüttelt und der Rückstand zur Verdunstung gestellt. Das Aconitin hinterblieb hier in nur gelblich gefärbten Krystallkrusten. Diese wurden in das bromwasserstoffsäure Salz übergeführt und dann das Aconitin aus diesem wieder abgeschieden. Es wurde endlich

mehrfach aus Alkohol umkrystallisirt bis es zuletzt vollkommen farblos war.

Die sauren Aetherrückstände wurden ebenfalls in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und mit Aether ausgeschüttelt. Auf diese Weise wurde noch eine Portion Aconitin gewonnen, die einen beträchtlichen Theil der ganzen Ausbeute lieferte.

In dem mit Wasser versetzten Rückstande der alkoholischen Tincturen schied sich eine grosse Menge eines weissen Pulver ab, welches sich bei chemischer Untersuchung als Kochsalz erwies. Langgaard giebt nun in seiner oben citirten Schrift an, dass die Chinesen und Japaner die Aconitknollen einsalzen oder auf andere Weise bearbeiten z. B. durch lang dauerndes Maceriren in Wasser, um sie so haltbarer zu machen und aus ihnen das Gift zu entfernen, welches ihrer Meinung nach niemals Heilstoff sein kann, sondern immer und unter allen Umständen Gift bleibt. Dieses Vorgehen ist nun auch gelegentlich von Erfolg gekrönt, wie denn Langgaard eine Knolle fast wirkungslos fand. Das Einsalzen der Knollen erklärt die äusserst geringe Ausbeute an Aconitin die ich hatte, nämlich nur 0,02%. Jürgens hat 0,2% aus *Aconitum Napellus*, Paul und Kingzett aber 0,18% aus *Aconitum japonicum* gewonnen.

Die mit Aether erschöpften Auszüge wurden später einer Behandlung mit Chloroform unterworfen. Ich komme auf das Resultat dieses Versuches später zurück.

Eigenschaften des Alkaloides.

Das durch Aether gewonnene Alkaloid wirkte stark örtlich reizend. Auf der Haut brachte es ein starkes Prickeln und Brennen hervor, welches Stundenlang anhielt und mit einem Gefühle von Vertaubtsein verbunden war. Besonders unangenehm äusserte sich die Wirkung aufs Auge. Die *Conjunctiva palpebrarum et bulbi* wurde geröthet und eine reichliche Thränensekretion fand statt. Auch bewirkte es ein Gefühl von Schwere und von Brennen in den Augenlidern. Auf die Zunge gebracht, schmeckte es nicht bitter sondern brennend scharf. Die gepulverten Wurzelknollen brachten eingeathmet, erst einen unwiderstehlichen Hustenreiz und darauf starkes Würgen hervor. Der Hustenreiz verschwand erst allmählich nach mehreren Tagen.

Die Schmelzpunktbestimmungen des von mir dargestellten Aconitin ergaben $180,9^{\circ}\text{C}$. (corrigirt). Die Bestimmungen wurden im Luftbade gemacht, sie variirten um etwa 2 Grad unter einander, wurden einzeln nach der Thorpe'schen Formel¹⁾ corrigirt und aus diesen corrigirten Temperaturen das Mittel gezogen. Jürgens hat für das von ihm dargestellte Aconitin 179° (corrigirt) als Schmelzpunkt gefunden, Wright und Luff dagegen für das von ihnen dargestellte sogenannte Japaconitin 184° — 186° . Somit

1) Phys. chem. Tabellen von Landolt u. Bernstein 1888.

steht der von mir bestimmte Schmelzpunkt dem von Jürgens aufgestellten näher, als dem von Wright und Luff angegebenen und diese Thatsache spricht dafür, dass in der von mir untersuchten Knolle dasselbe Aconitin wie in dem *Aconitum Napellus* enthalten ist.

Das von mir dargestellte Alkaloid löste sich farblos in concentrirter Schwefelsäure und nach Zusatz eines Tropfens einer concentrirten Zuckerlösung zeigte sich keine Rothfärbung. Diese negative Reaktion ist charakteristisch für das reine Aconitin der Napelusknollen und ist wieder ein Beweiss mehr für die Identität der beiden zu vergleichenden Alkaloide.

Auch die Untersuchung auf mikrochemischem Wege führte zu demselben Resultate. Eine geringe Menge des Alkaloides wurde in einem Tropfen essigsäurehaltigen Wassers gelöst, mit einigen Körnchen Jodkalium versetzt und dann bei gewöhnlicher Temperatur zur Verdunstung gestellt. Nachdem das Wasser verdunstet war, zeigten sich neben den regulären Jodkaliumkrystallen die rhombischen Tafeln des Jodwasserstoffaconitins.

Alkaloidgruppenreagentien zeigten folgendes Verhalten.

Bei einer Lösung von 1 : 20000 brachten Jodwasser, Kaliumquecksilberjodid, Bromwasser und Brombromkalium eine Trübung hervor. Eine Lösung von 1 : 10000 wurde durch Jodjodkalium und Kaliumwismuthjodid getrübt. Dasselbe Ergebniss wurde in einer Lösung von 1 : 4000 durch Phosphormolybdänsäure

und in einer Lösung von 1 : 2000 durch Tannin und Phosphorwolframsäure hervorgebracht.

Eine kleine Menge des Alkaloides wurde mit 3—4 Tropfen rauchender Salpetersäure übergossen und im Wasserbade verdunstet. Der hinterbleibende Rückstand gab mit alkoholischer Kalilauge keine Farbenreaktion. Da nun Pseudoaconitin bei dieser Probe eine Farbenreaktion¹⁾ giebt, Aconitin aber nicht, so ist diese negative Reaktion ein Beweis dafür, dass das untersuchte Alkaloid Aconitin ist und dass sich kein Pseudoaconitin beigemischt findet.

Zur Löslichkeitsbestimmung wurde das bei ca. 80° C. getrocknete und fein zerriebene Alkaloid benutzt. Die Substanz wurde mit der Lösungsflüssigkeit übergossen und unter öfterem Umschütteln 3 Tage lang bei Zimmertemperatur maceriert. Die Temperatur des Arbeitsraumes war 17—20° C.

Das Alkaloid löste sich am leichtesten in Benzol, am schwersten in Petroläther. Alkohol absolutus löste leichter als Aether absolutus.

Alkohol absolutus:

0,7180 Grm. gesättigter Lösung enthielten 0,0100 Grm. Aconitin, das ist 1 Grm. Aconitin brauchte 71,8 Grm. Alkohol absolutus zur Lösung.

Benzol:

0,5907 Grm. gesättigter Lösung enthielten 0,0359 Grm.

¹⁾ Dragendorff. Die gerichtlich-chemische Ermittlung von Giften. Dritte Auflage 1888.

Aconitin, d. i. 1 Grm. Aconitin brauchte 16,4 Grm. Benzol zur Lösung.

Aether absolutus:

1,0230 Grm. gesättigter Lösung enthielten 0,0048 Grm.

Aconitin, d. i. 1 Grm. Aconitin brauchte 213,1 Grm.

Aether absolutus zur Lösung.

Petroläther.

0,5325 Grm. gesättigter Lösung enthielten 0,0002 Grm.

Aconitin, d. i. 1 Grm. Aconitin brauchte 2662,5 Grm.

Petroläther zur Lösung.

Wasser.

8,1337 Grm. gesättigter Lösung enthielten 0,0117 Grm.

Aconitin, d. i. 1 Grm. Aconitin brauchte 695,2 Grm.

Wasser zur Lösung.

Diese Löslichkeitsbestimmungen weichen stark von denen ab, die Jürgens für sein Aconitin fand. Bei Jürgens brauchte 1 Grm. Aconitin zur Lösung 5,5 Grm. Benzol, 37,04 Grm. Alkohol absolut., 63,90 Grm. Aether absolut. und 2806 Grm. Petroläther. Worauf diese grossen Unterschiede in unseren Bestimmungen zurückzuführen sind, vermag ich nicht anzugeben. Ich habe die Löslichkeitsbestimmungen nach derselben Methode gemacht, der auch Jürgens gefolgt ist. Vielleicht liegt die Fehlerquelle meiner Bestimmungen darin, dass ich, wegen der sehr geringen Menge des mir zu Gebote stehenden Materials, nur sehr geringe Quantitäten der gesättigten Lösungen darstellen konnte. In einem Punkte wenigstens stimmen unsere Resultate überein, nämlich darin, dass sich

auch Jürgens Aconitin am leichtesten in Benzol und am schwersten in Petroläther löste, auch löste sich sein Alkaloïd ebenso wie meines, leichter in Alkohol als in Aether.

Neben dem krystallinischen Alkaloïd liessen sich amorphe Basen isoliren. Die eine von ihnen war in Aether leicht löslich und konnte aus den alkalischen Aetherrückständen gewonnen werden. Nach Entfernung des Aconitins hinterblieb die Base als eine dunkelgelb gefärbte harzartige Masse von bitterem Geschmacke. Durch die oben angegebene Reaktion mit rauchender Salpetersäure und alkoholischer Kalilauge konnte in ihr kein Pseudoaconitin nachgewiesen werden.

Die andere Base, die aus dem wässerigen Extrakt, nachdem aus ihm das Aconitin durch Aether ausgeschüttelt worden war, durch Chloroformausschüttelungen gewonnen werden konnte, bildete eine harzige dunkelschwarzbraune Masse von bitterem Geschmacke. Auch in ihr liess sich kein Pseudoaconitin nachweisen.

Wie ich schon bemerkt habe, befand sich die mir zur Untersuchung überwiesene Knolle nicht in ihrem natürlichen Zustande. Wie die Chlornatriumschicht mit der sie bedeckt war, bewies, war sie eingesalzen worden. Unmöglich ist es nicht, dass die Knollen in ihrer Heimath noch auf andere Art bearbeitet worden sind.

Dieses alles bedingte eine so geringe Ausbeute, dass ich auf eine erschöpfende Darstellung das che-

mische Verhalten der Alkaloïde verzichten musste und nur einige wenige Untersuchungen zur Bestimmung ihrer Identität mit den Pflanzenbasen der Napellusknollen vernehmen konnte. Zur Untersuchung der beiden amorphen Basen fehlte mir die Zeit, da mich die Verhältnisse zwangen meine Arbeit abzubrechen und zu meinem Berufe zurückzukehren.

Ich lasse nun eine Reihe von Thierversuchen folgen, die zur Bestimmung der Art der Einwirkung der Giftes auf den Thierkörper unternommen wurden.

Thierversuche.

a) Allgemeinerscheinungen und lethale Dosis bei Fröschen.

Die Allgemeinerscheinungen am Frosche zeigten folgendes Bild. Gleich nach der Injection die vermittelst einer Pravaz'schen Spritze in den Rückenlymphsack erfolgte, springt das Thier lebhaft unter der Glasglocke. Bald aber werden die Bewegungen langsam und träge, das Thier versucht zu springen, doch es kommen nur kriechende Bewegungen zu Stande. Gleichzeitig stellt sich Schäumen ein, welches constant auftrat, doch beim einen Thier stärker vorhanden war als beim andern. Die Athmung wird unregelmässig und oberflächlich, bis sie schliesslich ganz stockt. Das Thier sperrt das Maul auf und die Bauchmuskeln werden krampfhaft contrahirt, doch kam es niemals zu so starkem Erbrechen, dass der Magen hervorgebrochen wurde. Fibrilläres Muskelzucken zeigte sich jedes Mal, es fing meist in der seitlichen Bauchgegend an und erstreckte sich später auf die Extremitäten. Unterdessen waren die Bewegungen des Thieres immer matter und schwächer geworden, bis allmählich nach Convulsionen vollständige Lähmung eintrat. Auch die Reflexerregbarkeit wurde allmählich so weit herabgesetzt, dass das Thier auch auf die stärksten mechanischen Reize nicht mehr reagirte und wie todt dalag. Der Cornealreflex blieb am längsten erhalten. Das frei-

gelegte Herz pulsirte noch Stunden lang, allmählich wurde der Herzschlag langsamer und es zeigte sich deutliche Herzperistaltik, bis es endlich in Diastole stillstand. Die Paralyse stieg immer von unten nach oben.

Die lethale Dosis für den Frosch beträgt $\frac{1}{100}$ bis $\frac{1}{75}$ Mgrm. Aconitin, das macht 0,33—0,38 Mgrm. pro Kilo Körpergewicht. Als Belege lasse ich folgende Protokolle folgen, die aus 14 angestellten Versuchen ausgewählt sind.

Versuch I.

- Einem Frosch von 35,0 Grm. Gewicht wird $\frac{1}{75}$ Mgrm. Aconitin in den Rückenlymphsack injicirt, das macht 0,38 Mgrm. Aconitin pro Kilo Körpergewicht.
- 11 h. 30 m. Injection; Lebhaftes Springen und Versuche die Injectionsstelle abzuwischen.
 - 11 h. 31 m. Bewegungen matt und träge, starke Hautsekretion, Dyspnöe.
 - 11 h. 34 m. Besonders die Bewegungen der hinteren Extremitäten sind schwach.
 - 11 h. 35 m. Die Athmung steht oft für mehrere Sekunden still.
 - 11 h. 40 m. Auf den Rücken geworfen, bleibt das Thier ruhig liegen. Fibrilläres Muskelzucken der Seiten.
 - 11 h. 43 m. Schwimmhautreflex deutlich.
 - 11 h. 45 m. Das Thier liegt ruhig auf dem Rücken nur hin und wieder eine matte Bewegung der Extremitäten. Reflexe deutlich.

- 11 h. 47 m. Respiration sehr oberflächlich.
 11 h. 49 m. Schwimmhautreflex nicht hervorzurufen. Krampfanfall.
 11 h. 53 m. Starkes fibrilläres Zucken der ganzen Muskulatur. Hin und wieder ein Krampfanfall, die Athmung stockt völlig.
 11 h. 58 m. Krampfanfälle, Oeffnen des Maules. Besonders an den hinteren Extremitäten starkes fibrilläres Muskelzucken.
 12 h. 12 m. Das Thier liegt reaktionslos da, nur das Herz pulsirt noch.
 4 h. 30 m. Das Herz wird freigelegt, es steht still in Diastole.

Versuch II,

Einem Frosch von 38,0 Grm. Gewicht wird $\frac{1}{75}$ Mgrm. Aconitin in den Rückenlymphsack injicirt, das macht 0,35 Mgrm. pro Kilo Körpergewicht.

- 9 h. 11 m. Injection. Lebhaftes Springen.
 9 h. 12 m. Bewegungen matt und taumelnd.
 9 h. 15 m. Athmung oberflächlich, unregelmässig.
 9 h. 16 m. Fibrilläres Muskelzucken der Seiten. Dyspnöe, die Athmung steht häufig für mehrere Sekunden still.
 9 h. 19 m. Die Bewegungen der hinteren Extremitäten sind deutlich schwächer als die der vorderen. Ziemlich starke Hautsekretion.
 9 h. 23 m. Bewegungen matter. Die Athmung steht fast ganz still, nur hin und wieder oberflächliche Respirationsbewegungen.

- 9 h. 30 m. Respirationsbewegungen nicht mehr sichtbar. Das Thier macht langsame kriechende Bewegungen, wobei die hinteren Extremitäten oft nicht angezogen werden.
 9 h. 35 m. Reflexe nicht mehr hervorzurufen. Hin und wieder geht ein leises krampfartiges Zucken über den Körper.
 9 h. 50 m. Das Thier ist völlig reaktionslos, das Herz pulsirt deutlich, ab und zu leichte Krampfanfälle.
 4 h. 20 m. Das Herz wird freigelegt, es steht in Diastole still.

Versuch III.

Ein Frosch von 30,0 Grm. Gewicht erhält $\frac{1}{100}$ Mgrm. Aconitin in der Rückenlymphsack injicirt, das macht 0,33 Mgrm. pro Kilo Körpergewicht.

- 9 h. 30 m. Injection. Gleich darauf lebhaftes Springen.
 9 h. 33 m. Dyspnöe, jeder oberflächlichen Athembewegung folgt eine längere Pause.
 9 h. 34 m. Starke Hautsekretion.
 9 h. 35 m. Fibrilläres Muskelzucken der Seiten.
 9 h. 36 m. Bewegungen langsam und träge. Athmung sehr unregelmässig und oberflächlich.
 9 h. 38 m. Die Bauchmuskeln werden contrahirt und dabei das Maul geöffnet.
 9 h. 40 m. Die Athmung steht still. Die Bewegungen der hinteren Extremitäten sind deutlich schwächer als die der vorderen.

- 9 h. 47 m. Das Thier macht schwache Kriechbewegungen.
- 9 h. 49 m. Fibrilläres Muskelzucken der Seiten und Extremitäten, besonders der hinteren.
- 9 h. 50 m. Schwimmhautreflex nicht hervorzurufen.
- 9 h. 55 m. Starkes fibrilläres Muskelzucken am ganzen Körper, Cornealreflex nicht hervorzurufen.
- 10 h. 1 m. Das Thier liegt auf dem Rücken, die Athmung steht still. Schwaches fibrilläres Muskelzucken. Keine Reflexe hervorzurufen.
- 10 h. 10 m. Fibrilläres Muskelzucken kaum noch vorhanden, Krampfanfälle.
- 10 h. 20 m. Krampfanfälle.
- 10 h. 35 m. Athmung steht still. Pulsation des Herzens deutlich. Ab und zu ein leichter Krampfanfall.
- 10 h. 40 m. — 11 h. 20 m. Keinerlei Reflexe hervorzurufen. Das Thier liegt wie todt da, nur das Herz pulsirt noch. Endlich Herzstillstand in Diastole, am freigelegten Herzen gefunden.

Versuch IV.

Einem Frosch von 40,0 Grm. Gewicht wird $\frac{1}{100}$ Mgrm. Aconitin in den Rückenlymphsack injicirt, das macht 0,25 Mgrm. pro Kilo Körpergewicht.

- 3 h. 22 m. Injection. Gleich darnach lebhaftes Springen.
- 3 h. 24 m. Starke Hautsekretion, Bewegungen schwach und träge.

- 3 h. 25 m. Dyspnöe, die Athmung steht häufig auf mehrere Sekunden still.
- 3 h. 28 m. Nur nach längeren Zwischenpausen eine oberflächliche Respirationsbewegung.
- 3 h. 30 m. Bewegungen langsam und träge, besonders an den hinteren Extremitäten.
- 3 h. 33 m. Fibrilläres Muskelzucken der Seiten, das Maul wird aufgesperrt.
- 3 h. 37 m. Auf den Rücken geworfen bleibt das Thier liegen.
- 3 h. 38 m. Schwimmhautreflex erloschen.
- 3 h. 43 m. Das Thier macht vergebliche Versuche sich aus der Rückenlage auf den Bauch zu kehren.
- 3 h. 45 m. Fibrilläres Muskelzucken der Seiten und hinteren Extremitäten.
- 3 h. 47 m. Leichter Krampfanfall.
- 2 h. 50 m. Das Thier liegt auf den Rücken und macht krampfhaft Versuche den Oberkörper aufzurichten.
- 3 h. 51 m. Sehr wenig fibrilläres Muskelzucken.
- 3 h. 55 m. Häufig Krampfanfälle.
- 4 h. 15 m. Cornealreflex nicht hervorzurufen.
- 4 h. 20 m. Fibrilläres Muskelzucken nicht mehr sichtbar.
- 4 h. 45 m. Das Thier liegt völlig reactionslos da, nur das Herz pulsirt, und hin und wieder geht ein krampfhaftes Zucken über den Körper.

5 h. Seit 10 Minuten kein Krampfanfall mehr. Das Herz pulsirt deutlich. An den Seiten ist wieder etwas fibrilläres Muskelzucken sichtbar.

Am nächsten Morgen liegt das Thier reaktionslos da, nur das Herz pulsirt. Nach 2 Tagen hat sich das Thier erholt und ist scheinbar gesund.

b) Allgemeinerscheinungen und lethale Dosis bei Katzen.

Bei der Katze waren die Allgemeinerscheinungen bei subcutaner Application ungefähr dieselben wie beim Frosche. Gleich nach der Injection leckt das Thier die Stichstelle und die Lippen, dann wird es unruhig, wechselt oft die Stellung, leckt den Boden des Käfigs und beisst ins Gitter. Die Bewegungen werden schwankend und unsicher, das Thier fällt auf die Seite um sich nach kurzer Zeit schwankend und taumelnd zu erheben. Nun stellen sich immer stärker werdende Krämpfe ein, das Thier schreit, wirft sich im Käfig hin und her, und unter starkem Würgen kommt es zum Erbrechen. Die sich constant einstellende Salivation, war in einem Falle stärker als im anderen. Die Respiration wird gleich von vorn herein erschwert, und es kommt allmählich zur schwersten Dyspnöe, bis endlich die Athmung ganz stockt und unter Tetanus der Tod eintritt. Bei den Bewegungen, die das Thier ausführte, zeigte es sich deutlich, dass die hinteren Extremitäten jedes Mal früher

erlahmten als die vorderen. Das Aufrichten des Vorderkörpers wurde sicher und kräftig ausgeführt, während die hinteren Extremitäten nur ruckweise in Bewegung gesetzt werden konnten und manchmal förmlich nachgeschleift wurden. Am Anfang der Vergiftung waren die Pupillen mittelweit und reagirten gut, später jedoch auf der Höhe der Vergiftung waren sie stark erweitert und reaktionslos. Die auf diese Erweiterung folgende Verengerung habe ich nicht beobachten können. Wagner¹⁾, der die Pupillensymptome bei der Aconitinvergiftung eingehend studirt hat, fand, dass die Mydriasis auf sympathischem Wege entsteht und zwar durch centrale Reizung des musculomotorischen Erweiterungscentrums der Pupille. Es ist also eine Mydriasis nervosa spastica centralis. Auf diese Erregung folgt nun nach Wagner eine Lähmung desselben Centrums. Damit erhält der Sphincter iridis das Uebergewicht und es stellt sich Myosis ein, die natürlich nach dem Tode des Thieres, wo der Sphincter iridis seinen Tonus verliert, einer Erweiterung der Pupille Platz macht. Als Belege lasse ich die Protokolle der Versuche folgen, die zur Bestimmung der lethalen Dosis gemacht wurden. Das Aconitin wurde in physiologischer Kochsalzlösung durch Vermittelung eines Tropfens Essigsäure gelöst und den Thieren mittelst einer Overlach'schen Spritze unter die Haut injicirt.

1) Diss. Dorpat 1887.

Versuch V.

Ein 3600 Grm. schwerer Kater erhält $\frac{1}{2}$ Mgrm. Aconitin subcutan injicirt, das macht 0,1 Mgrm. pro Kilo Körpergewicht.

- 9 h. 28 m. Gleich nach der Injection leckt das Thier die Stichstelle und die Lippen.
- 9 h. 32 m. Das Thier ist sehr unruhig, wechselt sehr oft seine Stellung und leckt den Boden des Käfigs.
- 9 h. 40 m. Bewegungen schwankend und taumelnd; Dyspnöe; das Thier fällt auf die Seite und bleibt liegen. Urin und Koth werden abgelassen.
- 9 h. 45 m. Pupillen stark erweitert, reaktionslos; Nausea, leichte Krämpfe.
- 9 h. 46 m. Erbrechen. Krämpfe.
- 9 h. 47 m. Das Thier wirft sich schreiend im Käfig hin und her. Würgen, starke Dyspnöe.
- 9 h. 48 m. Starke Salivation.
- 9 h. 52 m. In einer Minute 24 krampfhaft Athembewegungen. Das Thier liegt ruhig auf der Seite, dazwischen krampfhaft Zuckungen der Extremitäten.
- 9 h. 55 m. Die Athmung steht still. Pupillen ad maximum erweitert. Tod.

Section gleich nach dem Tode: Darmbewegungen deutlich, Schleimhaut im Magen und Darm etwas geröthet. Herz in äusserster Diastole, rechte Kammer

und Vorkammer pulsiren. Am Herzen keine Blutaustritte. Lungenränder etwas emphysematisch, einige Blutaustritte in der Pleura pulmonalis. Die grossen Gefässe mit dunklem flüssigem Blute gefüllt.

Versuch VI.

Ein 4400 Grm. schwerer Kater erhält $\frac{1}{4}$ Mgrm. Aconitin subcutan injicirt, das macht 0,05 Mgrm. pro Kilo Körpergewicht.

- 11 h. 30 m. Injection. Das Thier leckt die Stichstelle. Die Pupillen sind mittelweit und reagieren gut.
- 11 h. 35 m. Das Thier sitzt ruhig im Käfig.
- 11 h. 50 m. Kollern im Leibe.
- 11 h. 55 m. Das Thier wirft sich im Käfig hin und her, schreit laut, Würgen, Salivation.
- 11 h. 56 m. Bewegungen uncoordinirt, das Thier rast im Käfig, beisst in die Gitterstäbe, bleibt dazwischen auf dem Boden liegen.
- 11 h. 58 m. Salivation. Starke Dyspnöe.
- 12 h. Würgen, Zuckungen, deutliche Parese der hinteren Extremitäten.
- 12 h. 3 m. Bei der Athmung werden alle Hilfs-Muskeln benutzt.
- 12 h. 5 m. Pupillen stark erweitert, reaktionslos, das Thier ist sehr unruhig. Starke Salivation.
- 12 h. 10 m. Das Thier liegt in krampfhaften Zuckungen am Boden des Käfigs, pfeifendes Athmen, 10 Athemzüge in der Minute.

12 h. 11 m. Streckkrampf.

12 h. 13 m. Die Respiration steht still, Herzschlag nicht fühlbar, Pupillen ad maximum erweitert, Tod.

Section gleich nach dem Tode: Darmbewegungen deutlich. Schleimhaut im Magen und Dünndarm sehr wenig geröthet. Das Herz steht in Diastole still, pulsirt nicht. Die grossen Gefässe sind mit dunklem flüssigem Blute gefüllt. An der Pleura pulmonalis vereinzelte, punktförmige Blutaustritte. Leber blutreich. Marksubstanz der Nieren etwas geröthet.

Versuch VII.

Ein 3400 Grm. schwerer Kater erhält $\frac{1}{8}$ Mgrm. Aconitin subcutan injicirt, das macht 0,03 Mgrm. pro Kilo Körpergewicht.

3 h. 31 m. Injection. Das Thier leckt die Stichstelle und die Lippen.

3 h. 45 m. Das Thier wechselt sehr oft die Stellung.

3 h. 50 m. Bewegungen schwankend und unsicher.

3 h. 55 m. Fortwährendes Lecken der Lippen und Kaubewegungen. Pupillen mittelweit, reagiren gut.

4 h. 5 m. Leichte Dyspnöe, Nausea. Harn wird abgelassen; das Thier wechselt sehr oft die Lage.

4 h. 8 m. Besonders die Bewegungen der hinteren Extremitäten schwankend und unsicher.

4 h. 15 m. Würgen.

4 h. 17 m. Beständiges Lecken der Lippen und Kaubewegungen. 22 Athemzüge in $\frac{1}{4}$ Minute.

4 h. 25 m. Kollern im Leibe, Würgen.

4 h. 35 m. Erbrechen.

4 h. 50 m. Das Thier liegt ruhig, leckt die Lippen und macht Kaubewegungen. Ab und zu Würgen.

4 h. 55 m. Die Bewegungen der hinteren Extremitäten sind deutlich schwächer als die der vorderen.

5 h. 10 m. Kauen, Lecken, Zuckungen in den Bauchmuskeln. Das Thier liegt ruhig, wechselt nur oft sein Lager.

5 h. 45 m. Das Thier liegt ruhig im Käfig und wechselt seltener die Lage.

Am nächsten Morgen frisst das Thier und ist vollkommen gesund.

Die lethale Dosis für Katzen beträgt 0,05 Mgrm. Aconitin pro Kilo Körpergewicht.

c) Versuche an Würmern.

Versuch VIII.

Die secirten Katzen hatten in ihrem Darm zahlreiche Exemplare von *Taenia serrata* und *Ascaris mystax*. Die Hälfte dieser Würmer wurde in physiologische Kochsalzlösung, die andere in eine gesättigte Aconitinlösung gethan (die Aconitinlösung war so stark,

dass ein Theil des Aconitins ungelöst geblieben war) und beide Partien in den Wärmeofen gestellt. Nach 24 Stunden lebten die Würmer in beiden Gefässen und bewegten sich lebhaft beim Erwärmen. Da die Taenien gegen Protoplasmagift, welches man in die Nährlösung bringt, sehr empfindlich sind, so scheint mir dieser negative Versuch sehr beweisend dafür, dass das Aconitin kein Protoplasmagift ist, denn sonst müssten die Taenien schon in den ersten Stunden gestorben sein.

d) Versuch am Blute.

Versuch IX.

100 Cbctm. verdünnten Kalbsblutes (98 Cbctm. physiologischer Kochsalzlösung auf 2 Cbctm. Blut) werden auf 4 Glasylinder gleichmässig vertheilt, so dass auf jedes Gläschen 25 Cbctm. kamen. In's erste Gläschen wurde 1 Mgrm. Aconitin, in's zweite 2 Mgrm. und in's dritte 3 Mgrm. zur Blutlösung gethan, während das 4. Gläschen nur die Blutlösung enthielt. Nach 12 stündigem Stehen hatten sich die Blutkörperchen in allen vier Gefässen gleichmässig zu Boden gesenkt und das Serum war vollständig wasserklar. Nach 24 Stunden haben sich die Blutkörperchen nur in der Controllprobe zu lösen angefangen.

Mithin hat das Aconitin die Blutkörperchen nicht aufgelöst und wir dürfen auch aus diesem Versuche schliessen, dass das Aconitin kein Protoplasmagift ist.

e) Versuch an Flimmerzellen.

Versuch X.

Die Einwirkung des Giftes auf Zellprotoplasma wurde untersucht und dazu das Flimmerepithel vom Fusse einer Schnecke (*Paludina vivipara*) benutzt. Das Präparat wurde erst in physiologische Kochsalzlösung gethan und auf die Bewegung der Flimmerzellen geprüft. Darauf wurde die Kochsalzlösung fort- und eine Aconitinlösung (0,01 Aconitin auf 10,0 physiologischer Kochsalzlösung) eingesogen. Nach stundenlangem Liegen in der Giftlösung war an den Flimmerzellen nichts Abnormes wahrzunehmen: sie bewegten sich ebenso lebhaft wie am Anfang in der Kochsalzlösung. Durch das Aconitin wurden die Flimmerzellen nicht getödtet, es ist, wie auch dieser Versuch zeigt, kein Protoplasmagift.

f) Wirkung des Aconitins auf den Blutdruck.

Versuch XI.

Einem 2600 Grm. schweren Kater wurde die rechte Carotis mit einem Manometer verbunden, beide Nervi vagi wurden freigelegt und eine Canüle in der Trachea angebracht. Zur Injection wird die linke Vena jugularis benutzt. Dazu wurde eine Lösung von 0,001 Aconitin auf 50,0 physiologische Kochsalzlösung verwandt. Die Spritze fasste 1,3 Cbctm., so dass der Kater bei jeder Injection $\frac{13}{500}$ Mgrm. Aconitin erhielt. Ich bemerke hier, dass zur elektrischen

Erregung in der ganzen Versuchsreihe immer der Inductionsstrom des Du-Bois'schen Schlittenapparates benützt worden ist (mit einem kleinen Tauchelement).

Z e i t.	Blutdruck.	Pulse in 1 Min.	Respirat. in 1 Min.	Inject.	Bemerkungen.
4 h. 13 m.	160—180				
4 h. 14 m.	180—190	260			
4 h. 15 m.	170—180		28		
4 h. 16 m.	120		14		
4 h. 17 m.	120—130	248			
4 h. 18 m.	110	252	20		
4 h. 19 m.	90—100				
4 h. 20 m.	100				
4 h. 21 m.	120	252	25		Vagus elektrisch erregbar.
4 h. 24 m.	90—100	192		1	
4 h. 25 m.	80				Athmung stockt. Künstl. Athm. von jetzt ab bis zum Ende des Versuchs.
4 h. 26 m.	60				
4 h. 27 m.	50—60				Krampfanfall.
4 h. 28 m.	50—60	168			
4 h. 29 m.	70—80	204			
4 h. 30 m.	60—65	208			Krampfanfall.
4 h. 31 m.	50—60	236			Schaum in der Trachea.
4 h. 34 m.	56—64	236			Pupillen erweitert.
4 h. 35 m.	52—54	212			Krampfanfall.
4 h. 38 m.	50—54	212		1	Tetanus.

Z e i t.	Blutdruck.	Pulse in 1 Min.	Respirat. in 1 Min.	Inject.	Bemerkungen.
4 h. 39 m.	40—50	272			Zittern d. Körpers.
4 h. 40 m.	40	264			Urinabgang.
4 h. 41 m.	36—40	272			
4 h. 42 m.	30—36	284			
4 h. 43 m.	56—60				Vagus elektrisch unerregbar.
4 h. 45 m.	70—80	304			
4 h. 46 m.	80—90				Pupillen stark erweitert.
4 h. 47 m.	90—100	292			
4 h. 48 m.	60—80				Zwerchsfellszuckungen.
4 h. 49 m.	70—110				
4 h. 50 m.	80—120				
4 h. 51 m.	60—80				
4 h. 52 m.	60—110				
4 h. 53 m.	70—80				
4 h. 55 m.	60—88	196			
4 h. 56 m.	80	180			
4 h. 57 m.	40—50	164			
4 h. 58 m.	70—80				
4 h. 59 m.	60—70				
5 h.	70—80				
5 h. 1 m.	70—80	160			
5 h. 2 m.	60—70				
5 h. 3 m.	40—70				

Z e i t.	Blutdruck.	Pulse in 1 Min.	Respirat. in 1 Min.	Inject.	Bemerkungen.
5 h. 5 m.	60				Streckkrämpfe.
5 h. 7 m.	50	288		1	Pupillen mässig erweitert.
5 h. 8 m.	70 90				Vaguslinksdurch- schnitten.
5 h. 10 m.	90—150	328			
5 h. 11 m.	120—150				
5 h. 12 m.	110				
5 h. 14 m.	96—100	308			
5 h. 15 m.	80—90				
5 h. 16 m.	80	336			
5 h. 17 m.	76				
5 h. 19 m.	60			1	
5 h. 20 m.	60—104	340			
5 h. 21 m.	120				
5 h. 22 m.	120				Pupillen nicht er- weitert.
5 h. 24 m.	116				
5 h. 25 m.	110	280			
5 h. 26 m.	112				
5 h. 28 m.	116	312			
5 h. 30 m.	116			1	Pupillen nicht sichtbar da die Stickhaut vor- gezogen ist.
5 h. 32 m.	Gerinnsel.				

Z e i t.	Blutdruck.	Pulse in 1 Min.	Respirat. in 1 Min.	Inject.	Bemerkungen.
5 h. 34 m.		336		1	Streckkrampf.
5 h. 35 m.		316			
5 h. 37 m.		300			"
5 h. 40 m.		320		1	"
5 h. 42 m.		292			"
5 h. 43 m.		280			"
5 h. 44 m.		304			"
5 h. 47 m.		320			"
5 h. 50 m.		328		1	"
5 h. 59 m.		360			"
6 h. 1 m.				1	Etwas Salivation. Krampfartige Zuckungen.
6 h. 7 m.		328			
6 h. 10 m.				1	Trachealrasseln.
6 h. 11 m.				1	Brechbewegungen Tod.

Section gleich nach dem Tode: Darmbewegungen deutlich, Magen- und Darmschleimhaut blass. Das Herz steht still in Diastole, pulsirt nicht. An Herz und Lungen keine Blutaustritte, Leber blutreich. Marksubstanz der Nieren blass.

Versuch XII.

Einem Kater von 3400 Grm. Gewicht wird die rechte Carotis mit einem Manometer verbunden, beide

Nervi vagi freigelegt und die linke vena jugularis zur Injection benutzt. Nach ausgeführter Trachotomie wird eine Canüle eingeschoben. Das Thier erhielt bei jeder Injection $13/400$ Mgrm. Aconitin.

Z e i t.	Blutdruck.	Pulse in 1 Min.	Inject.	Bemerkungen.
10 h. 30 m.	150—180	248		
10 h. 32 m.	170—150			Curare, künstl. Athm.
10 h. 33 m.	130—140	232		
10 h. 34 m.	200. 140	240		Krämpfe.
	120—130			
10 h. 35 m.	120—130			Durchschneidung des vagus sinistr.
10 h. 36 m.	100—110			Durchschneidung des vagus dextr. Curare.
10 h. 37 m.	110—120	248		
10 h. 38 m.	130—140	256		
10 h. 39 m.	120	244		
10 h. 40 m.	140—150	248		Pupillen mittelweit.
10 h. 41 m.	160—170	248		
10 h. 42 m.	160—170	264		
10 h. 43 m.	160—170	255		
10 h. 44 m.	160		1	
10 h. 45 m.	150—120	236		
10 h. 46 m.	110,	272		
	90—100			
10 h. 47 m.	60—70			Trachealrasseln.
10 h. 48 m.	50	280		

Z e i t.	Blutdruck.	Pulse in 1 Min.	Inject.	Bemerkungen.
10 h. 49 m.	50—60			
10 h. 50 m.	60			
10 h. 51 m.	50—60	272		
10 h. 52 m.	50	272		
10 h. 53 m.	50	248		
10 h. 54 m.	50	288	1	
10 h. 55 m.	70	272		
10 h. 56 m.	80			
10 h. 58 m.	50—90	232		
10 h. 59 m.	50—60	224		
11 h. 1 m.	30—40			
11 h. 2 m.	30—40			
11 h. 4 m.	30—40	304		
11 h. 5 m.	40			
11 h. 6 m.	30			Trachealrasseln.
11 h. 7 m.	40	256		
11 h. 9 m.	30—40	264		
11 h. 10 m.	30	264		
11 h. 11 m.	36	248		
11 h. 12 m.	30			
11 h. 13 m.	30			
11 h. 14 m.	36	256		
11 h. 15 m.	40	240		
11 h. 21 m.	40		1	
11 h. 22 m.	70—80	300		
11 h. 23 m.	80—90	296		

Z e i t.	Blutdruck.	Pulse in 1 Min.	Inject.	Bemerkungen.
11 h. 24 m.	110			
11 h. 25 m.	130—140			
11 h. 26 m.	120—70			
11 h. 27 m.	60	304		
11 h. 28 m.	56	280		
11 h. 29 m.	50—60	288		
11 h. 30 m.	50—60	280		
11 h. 31 m.	60—90			
11 h. 32 m.	90—100			
11 h. 33 m.	50—60	272		
11 h. 34 m.	50		1	
11 h. 35 m.	60—70	256		Pupillen sehr eng.
11 h. 37 m.	60			"
11 h. 41 m.	60	276		"
11 h. 44 m.	60—100			"
11 h. 45 m.	70			"
11 h. 46 m.	60—80	252		"
11 h. 47 m.	60—70		1	"
11 h. 48 m.	60			"
11 h. 49 m.	70	280		"
11 h. 51 m.	70			"
11 h. 54 m.	100	280		"
11 h. 55 m.	70—80			"
11 h. 57 m.	80	264	1	Pupillen weniger eng.
12 h.	60			Herzschlag nicht fühlb.
12 h. 1 m.	44			

Z e i t.	Blutdruck.	Pulse in 1 Min.	Inject.	Bemerkungen.
12 h. 2 m.	36			Pupillen mittelweit.
12 h. 3 m.	36			
12 h. 4 m.	30. 20			
12 h. 5 m.	10. 0			Pupillen sehr weit. Tod.

Section: Darmbewegungen deutlich. Im Magen und oberen Abschnitte des Dünndarmes reichliche Mengen frisch ergossener Galle, die Schleimhaut etwas geröthet. Das Herz steht in Diastole, die rechte Kammer und Vorkammer pulsiren. Keine Blutaustritte am Herzen. Lungenränder etwas emphysematisch. An der Pleura pulmonalis einige bis ins Lungengewebe reichende Blutaustritte. Leber blutreich. Marksubstand der Nieren blass.

Versuch XIII.

Einem Hunde von 13330 Grm. Gewicht wird die Carotis dextra mit einem Manometer verbunden. Zur Injection wird die linke Vena jugularis benutzt. Das Thier ist curarisirt, künstliche Athmung durch eine Trachealcanüle. Das Thier erhält mit jeder Injection $\frac{13}{200}$ Aconitin.

Z e i t	Blutdruck.	Pulse in 1 Min.	Inject.	Bemerkungen.
10 h. 35 m.	110—120	208		Vagus elektrisch erregbar.
10 h. 40 m.	140		1	

Zeit.	Blutdruck.	Pulse in 1 Min.	Inject.	Bemerkungen.
10 h. 41 m.	120—130			
10 h. 42 m.	120			
10 h. 43 m.	90 110	104		
	76—90			
10 h. 44 m.	60—80			Pupillen mässig er-
	50—80			weitert.
10 h. 45 m.	40—80			
10 h. 46 m.	40—80			
10 h. 47 m.	40—70	128		
10 h. 48 m.	40—80			
10 h. 49 m.	50—80			Vagus nicht elektrisch erregbar.
10 h. 53 m.	90			
10 h. 54 m.	100	68		
10 h. 55 m.	100			
10 h. 56 m.	bis 180			
10 h. 58 m.	100—130	88		Salivation.
11 h.	80—90	80		Puls unregelmässig.
11 h. 1 m.	70—80	64		
11 h. 2 m.	70—80			
11 h. 5 m.	66—72		1	
11 h. 7 m.	70—80	116		
11 h. 8 m.	80—84	112		
11 h. 9 m.	60—80	120		
11 h. 10 m.	90—100	136		
11 h. 11 m.	70—84	132		

Zeit.	Blutdruck.	Pulse in 1 Min.	Inject.	Bemerkungen.
11 h. 12 m.	80			
11 h. 13 m.	80—84			
11 h. 14 m.	80—90	104		
11 h. 16 m.	76—84	80		
11 h. 17 m.	70—90	84		
11 h. 19 m.	70—84	72		
11 h. 20 m.	60—70	64		
11 h. 21 m.	76—80			
11 h. 22 m.	80—90	80		
11 h. 23 m.	70—80	72		
11 h. 24 m.	70—76			
11 h. 25 m.	70—80	132	1	
11 h. 26 m.	100—120			
11 h. 27 m.	bis 190			
11 h. 28 m.	170—180	264		
11 h. 29 m.	180—190			
11 h. 30 m.	160—180	160		
11 h. 32 m.	140—150	136		
11 h. 34 m.	116—130			
11 h. 35 m.	100—120		1	Pupillen sehr weit.
11 h. 36 m.	140—160	128		
11 h. 38 m.	190—210			Krampf in den Bauch- muskeln.
11 h. 39 m.	150—170	172		"
11 h. 40 m.	140—160	132		"
11 h. 42 m.	130—140	144	1	"

Z e i t.	Blutdruck.	Pulse in 1 Min.	Inject.	Bemerkungen.
11 h. 44 m.	120			Krampf in den Bauch- muskeln. Tra- chealrasseln.
11 h. 45 m.	100—140	140		"
11 h. 48 m.	190—210			"
11 h. 49 m.	120—190	136		"
11 h. 51 m.	110—160		1	"
11 h. 52 m.	104—170	164		"
11 h. 55 m.	160—180	212		" Puls unregelm.
11 h. 56 m.	170—220			" "
11 h. 57 m.	140—190	188		" "
11 h. 58 m.	140—160			" "
12 h.	140—210			" "
12 h. 1 m.	bis 240			" "
12 h. 2 m.	120—220	148		" "
12 h. 3 m.	110—210			" "
12 h. 4 m.	140—220	148		" "
12 h. 5 m.	160—220		1	" "
12 h. 8 m.	180—220	168		" "

12 h. 10 m. Zeitweise ist der Blutdruck gleich Null, Puls nicht fühlbar, das Thier wird für todt gehalten, bekommt aber nach etwa $\frac{1}{2}$ Minute Zuckungen und der Puls wird wieder fühlbar, aber der Blutdruck bleibt Null und nach kurzer Zeit ist das Thier todt.

Section: Darmbewegungen deutlich. Im Magen und Dünndarm reichliche Mengen frisch ergossener Galle, Schleimhaut etwas geröthet. Das Herz steht still in Diastole, pulsirt nicht. Keine Blutaustritte am Herzen. An der Pleura pulmonalis vereinzelte, punktförmige Blutaustritte. Leber blutreich.

Aus diesen Versuchen ist zu ersehen, dass das Aconitin den Blutdruck zum Sinken bringt und die Pulsfrequenz herabsetzt. Der Vagusstamm wird direkt gelähmt. Ungefähr gleichzeitig mit der Lähmung des Vagus hat der Blutdruck seinen tiefsten Stand erreicht und steigt nun wieder an und auch der Puls wird stark beschleunigt. Nun stellen sich starke Schwankungen im Blutdruck ein, der Herzschlag wird unregelmässig, bis der Blutdruck auf Null sinkt und der Tod eintritt. Dieses Bild zeigt sich ebenso bei durchschnittenen wie nicht durchschnittenen Nervi vagi.

Aus diesen Vorgängen kann man den Schluss ziehen, dass der Vagus durch das Aconitin bis in seine vorletzten Endigungen direkt gelähmt wird, während die im Herzen selbst liegenden Vagusendigungen, die Hemmungsganglien, erst gereizt und dann gelähmt werden, was sich an dem Sinken des Blutdruckes und seinem späteren Ansteigen erkennen lässt. Die gegen Ende der Vergiftung auftretenden Schwankungen des Blutdruckes lassen sich auf eine unregelmässige Arbeit des Herzens zurückführen, welche durch den Kampf des Herzens mit dem Gifte bedingt ist.

g) Einwirkung des Aconitins auf den Froschvagus.

Die Einwirkung des Aconitins auf den Nervus vagus liess sich sehr praegnant auch bei Fröschen nachweisen. Einem Frosche wird das Herz freigelegt und dann der Nervus vagus direkt am Stamm mit den Elektroden gereizt. Ausnahmslos wurde der Nerv vom Gifte gelähmt. Hierbei muss ich noch erwähnen, dass bei mehreren Versuchen, die ich fortgelassen habe, eine elektrische Erregbarkeit des Vagus vor der Vergiftung überhaupt nicht vorhanden war.

Versuch XIV.

Ein Frosch wird aufgebunden und ihm das Herz freigelegt und der Vagusstamm zugänglich gemacht.

Zeit.	Pulse.	B e m e r k u n g e n.
11 h. 57 m.	68	Vagus bei 80 Mm. Rollenabstand erregbar.
11 h. 58 m.		$\frac{1}{50}$ Mgrm. Aconitin subcutan in den linken Oberschenkel.
12 h.	68	
12 h. 1 m.	64	
12 h. 3 m.	64	
12 h. 5 m.	64	Vagus bei 80 R. A. erregbar.
12 h. 7 m.	60	
12 h. 10 m.		Vagus bei 70 R. A. erregbar, doch steht das Herz nur für sehr kurze Zeit still.
12 h. 12 m.	52	

Zeit.	Pulse.	B e m e r k u n g e n.
12 h. 15 m.	56	Vagus bei 70 R. A. nicht erregbar.
12 h. 17 m.	48	
12 h. 20 m.		Vagus bei 60 R. A. erregbar.
12 h. 24 m.	48	
12 h. 25 m.		Vagus bei 60 R. A. erregbar.
12 h. 39 m.	44	
12 h. 40 m.		Vagus bei 40 R. A. erregbar.
12 h. 58 m.	19	
1 h. 2 m.		Vagus bei 30 R. A. erregbar.
1 h. 8 m.	22	Vagus bei 20 R. A. erregbar.
1 h. 17 m.	14	
1 h. 22 m.		Vagus bei 0 R. A. nicht erregbar.
1 h. 24 m.	27	
1 h. 32 m.	30	

Versuch XV.

Ebenso wie der Vorige.

6 h. 2 m.	52	
6 h. 4 m.		Vagus bei 200 R. A. erregbar.
6 h. 6 m.		$\frac{1}{50}$ Mgrm. Aconitin subcutan in den linken Oberschenkel.
6 h. 9 m.	30	
6 h. 14 m.	41	Herzschlag unregelmässig.
6 h. 18 m.	38	
6 h. 20 m.		Vagus bei 140 R. A. erregbar.
6 h. 25 m.	25	
6 h. 27 m.	21	
6 h. 34 m.		Vagus bei 120 R. A. erregbar.

Zeit.	Pulse.	Bemerkungen.
6 h. 35 m.	7	
6 h. 39 m.	12	
6 h. 44 m.	16	
6 h. 45 m.		Vagus bei 90 R. A. erregbar.
6 h. 55 m.	20	
6 h. 56 m.		Vagus bei 80 R. A. erregbar.
6 h. 59 m.	32	
7 h.		Vagus bei 70 R. A. erregbar.
7 h. 16 m.	28	
7 h. 20 m.		Vagus bei 50 R. A. erregbar.
7 h. 23 m.	31	
7 h. 25 m.		Vagus bei 50 R. A. erregbar.
7 h. 30 m.		Vagus bei 40 R. A. erregbar.
7 h. 37 m.	25	
7 h. 42 m.		Vagus bei 20 R. A. erregbar.
7 h. 43 m.	37	
7 h. 48 m.	34	
7 h. 50 m.	29	
7 h. 54 m.		Vagus bei 0 R. A. nicht erregbar.
7 h. 55 m.	48	
7 h. 57 m.	36	
7 h. 59 m.	22	
8 h.	26	

Versuch XVI.

Einem aufgebundenen Frosche wird das Herz freigelegt.

11 h. 35 m. 64 Herzschläge in 1 Minute.

11 h. 36 m. $\frac{1}{10}$ Mgrm. Aconitin wird in den Lymphsack des linken Oberschenkels injicirt.

11 h. 40 m. 64 Herzschläge in 1 Minute.

11 h. 45 m. 60 Herzschläge in 1 Minute.

11 h. 46 m. 52 Herzschläge in 1 Minute.

11 h. 48 m. Drei Tropfen Muscarinlösung werden in die Umgebung des Herzens geträufelt. Nach 2 Minuten Stillstand der Ventrikel. An den Vorhöfen schwache Pulsation.

11 h. 54 m. Stillstand auch der Vorhöfe.

11 h. 59 m. 2 Tropfen einer 2% Atropinlösung werden in die Umgebung des Herzens geträufelt. An den Vorhöfen sofort schwache Pulsation.

12 h. 2 m. Die Vorhöfe schlagen kräftiger.

12 h. 7 m. 27 kräftige Contraktionen der Vorhöfe in 1 Minute.

12 h. 20 m. 20 kräftige Vorhofscontraktionen in 1 Minute. Der Ventrikel ist mechanisch erregbar.

12 h. 27 m. 2 Tropfen Atropin werden in die Umgebung des Herzens geträufelt. Der Ventrikel contrahirt sich nicht.

12 h. 40 m. Die Vorhöfe pulsiren gut. Der mechanisch erregbare Ventrikel contrahirt sich aber nicht spontan.

Versuch XVII.

Ebenso wie der Vorige.

- 11 h. 55 m. In der Umgebung des Herzens werden 4 Tropfen Muscarin geträufelt. Sofort Herzstillstand.
- 12 h. Der Frosch bekommt $\frac{1}{10}$ Mgrm. Aconitin subcutan in den linken Oberschenkel injicirt.
- 12 h. 2 m. Das Herz zeigt schwache Contraktionen.
- 12 h. 6 m. 7 Herzschläge in 1 Minute.
- 12 h. 11 m. 8 Herzschläge in 1 Minute.
- 12 h. 20 m. Contraktionen des Herzens kräftiger, 10 in 1 Minute.
- 12 h. 28 m. 2 Tropfen Muscarin werden in die Umgebung des Herzens geträufelt.
- 12 h. 32 m. Herzstillstand ist nicht eingetreten, doch sind die Contraktionen schwächer geworden, 10 in 1 Minute.
- 12 h. 36 m. 12 oberflächliche Contraktionen des Herzens in 1 Minute.
- 12 h. 48 m. Herzstillstand.
- 12 h. 51 m. 3 Tropfen Atropin werden in die Umgebung des Herzens geträufelt. Das Herz fängt sofort an zu schlagen, aber unregelmässig und peristaltisch.
- 12 h. 54 m. 22 Herzschläge in 1 Minute, deutliche Herzperistaltik.

Versuch XVIII.

Ebenso wie der Vorige.

- 3 h. 29 m. 15 Pulse in 1 Minute.

- 3 h. 30 m. 3 Tropfen Muscarin werden in die Umgebung des Herzens geträufelt.
- 3 h. 31 m. Herzstillstand.
- 3 h. 38 m. $\frac{1}{10}$ Mgrm. Aconitin wird subcutan in den linken Oberschenkel des Frosches injicirt.
- 3 h. 40 m. Das Herz contrahirt sich kräftig 40 Mal in 1 Minute. Peristaltik des Herzens.
- 4 h. 10 m. Der Ventrikel steht still, die Vorhöfe pulsiren noch.
- 4 h. 11 m. 3 Tropfen Atropin werden in die Umgebung des Herzens geträufelt.
- 4 h. 14 m. Der Ventrikel constatirt sich kräftig. Deutliche Herzperistaltik.
- 4 h. 25 m. 32 Herzschläge in 1 Minute.
- 4 h. 55 m. Auf 2 — 3 Vorhofspulse kommt eine schwache Contraktion des Ventrikels.
- 5 h. 51 m. Das Herz steht still, doch ruft mechanische Reizung eine Contraktion hervor.

Versuch XIX.

Ebenso wie der Vorige.

- 3 h. 58 m. 72 Pulse in 1 Minute.
- 3 h. 59 m. 3 Tropfen Muscarin werden in die Umgebung des Herzens geträufelt.
- 4 h. Herzstillstand.
- 4 h. 4 m. Das Herz contrahirt sich 2 Mal, darauf werden noch 2 Tropfen Muscarin aufgeträufelt, die sofort Stillstand hervorrufen.

- 4 h. 11 m. $\frac{1}{10}$ Mgrm. Aconitin wird subcutan in den linken Oberschenkel des Frosches injicirt. Es zeigt sich keine Aenderung am Herzen.
- 4 h. 31 m. 3 Tropfen Atropin werden in die Umgebung des Herzens geträufelt.
- 4 h. 32 m. Das Herz contrahirt sich.
- 4 h. 40 m. 28 ziemlich kräftige Pulse in einer Minute, deutliche Herzperistaltik.
- 4 h. 43 m. 32 Pulse in 1 Minute.

Versuch XX.

Ebenso wie der Vorige.

- 4 h. 52 m. 72 Pulse in 1 Minute.
- 4 h. 53 m. 3 Tropfen Muscarin werden in die Umgebung des Herzens geträufelt. Nach $\frac{1}{2}$ Minute Herzstillstand.
- 5 h. 1 m. $\frac{1}{50}$ Mgrm. Aconitin wird subcutan in den linken Oberschenkel injicirt.
- 5 h. 5 m. 2—3 kräftige Contraktionen des Herzens in 1 Minute.
- 5 h. 15 m. 5 Pulse in 1 Minute.
- 5 h. 30 m. Ein Tropfen Muscarin wird in die Umgebung des Herzens geträufelt.
- 5 h. 35 m. Das Herz contrahirt sich nach wie vor 3—5 Mal in 1 Minute.
- 5 h. 43 m. 3 Tropfen Atropin werden in die Umgebung des Herzens geträufelt.
- 5 h. 44 m. 34 Pulse in 1 Minute. Herzperistaltik.
- 6 h. 32 Pulse in 1 Minute. Peristaltik.

Diese 5 Versuche geben kein einheitliches Resultat, sondern manchmal wird die Muscarinwirkung durch Aconitin aufgehoben, manchmal aber nicht. Dasselbe Resultat fand auch Loewensohn¹⁾ für das Veratroidin. Die Aconitinwirkung war deutlich jedes Mal an der Peristaltik des Herzens zu erkennen. Im Versuch XVIII hob $\frac{1}{10}$ Mgrm. Aconitin den Muscarinstillstand in 2 Minuten auf. Dass die Aconitingabe keine übermässig grosse gewesen ist, lässt sich aus dem Versuche XX ersehen, wo $\frac{1}{50}$ Aconitin dasselbe that. Wagner²⁾ sagt, dass er immer einheitliche Resultate der Einwirkung des Giftes auf's Herz erhalten habe. Dem kann ich nun auf Grund obiger Versuche nicht beistimmen, sondern muss mich vielmehr Lewin³⁾ anschliessen, der nicht immer die gleichen Resultate bei der Einwirkung des Aconitins auf das Herz fand.

h) Versuche am Williams'schen Apparate.

Versuch XXI.

Der eine Ballon des Williams'schen Apparates wird mit normalem verdünnten Kalbsblute (40 Cbctm. Kalbsblut auf 60 Cbctm. physiologischer Kochsalzlösung) gefüllt und damit wurde das Froschherz durchströmt. Dem Blute wurde successive Aconitin zugefügt.

1) E. B. Loewensohn, Diss. Dorpat, 1890.

2) Wagner, Diss. Dorpat, 1887.

3) Lewin, Schmidt's Jahrbücher. Bd. 168, pag. 11.

Zeit.	Pulse.	Obetm. Blut pro Minute.	Bemerkungen.
9 h. 53 m.	35	4	
9 h. 55 m.	38	3,5	
9 h. 57 m.	36	2,5	
9 h. 59 m.	36	3	
10 h. 1 m.	36	3	
10 h. 4 m.	37	3	
10 h. 6 m.	37	3	
10 h. 8 m.	38	3,5	
10 h. 12 m.			$\frac{1}{100}$ Mgrm. Aconitin wird dem Blute zugefügt.
10 h. 15 m.	45	3,5	
10 h. 17 m.	44	3,5	
10 h. 20 m.	33	3,5	
10 h. 22 m.	30	3	
10 h. 25 m.	45	3,5	
10 h. 27 m.	43	3	Herzschlag unregelmässig, peristaltisch.
10 h. 29 m.	38	4	„
10 h. 31 m.	30	3	Herzschlag unregelmässig, pe- ristaltisch.
10 h. 33 m.	33	3,5	Herzschlag unregelmässig, pe- ristaltisch.
10 h. 35 m.	33	3	Herzschlag regelmässig, nicht peristaltisch.
10 h. 37 m.	33	2,5	

Zeit.	Pulse.	Obetm. Blut pro Minute.	Bemerkungen.
10 h. 39 m.	30	3	
10 h. 41 m.	32	3,5	
10 h. 44 m.	32	3,5	
10 h. 46 m.	33	3	
10 h. 48 m.	32	3,5	
10 h. 51 m.	33	3,5	
10 h. 53 m.	32	3,5	
10 h. 55 m.	33	3	
10 h. 57 m.	39	3,5	
10 h. 59 m.	36	3,5	
11 h. 1 m.	36	3,5	
11 h. 3 m.	35	3	
11 h. 8 m.	36	3	
11 h. 10 m.	38	3	
11 h. 19 m.	35	3,5	
11 h. 29 m.	33	3	
11 h. 31 m.	36	3	
11 h. 33 m.	34	3	
11 h. 35 m.	35	3	
11 h. 38 m.	—	—	$\frac{1}{100}$ Mgrm. Aconitin.
11 h. 40 m.	35	3,5	
11 h. 42 m.	34	3	
11 h. 44 m.	34	2,5	
11 h. 46 m.	34	3,5	
11 h. 48 m.	34	3	
11 h. 50 m.	33	3	

Zeit.	Pulse.	Chetm. Blut pro Minute.	Bemerkungen.
11 h. 52 m.	34	3	
11 h. 54 m.	33	3	
11 h. 56 m.	34	3	
11 h. 59 m.	35	3,5	
12 h. 1 m.	33	3	
12 h. 3 m.	34	3,5	
12 h. 5 m.	35	3,5	
12 h. 7 m.	33	3	
12 h. 9 m.	35	3,5	
12 h. 11 m.	31	3	Herzschlag peristaltisch.
12 h. 13 m.	34	3,5	" "
12 h. 15 m.	33	3,5	" "
12 h. 17 m.	29	3	" "
12 h. 19 m.	32	2,5	" "
12 h. 21 m.	31	2,5	Herzschlag nicht peristaltisch.
12 h. 23 m.	35	3,5	
12 h. 28 m.	—	—	$\frac{1}{100}$ Mgrm. Aconitin.
12 h. 31 m.	42	3,5	
12 h. 33 m.	41	3	
12 h. 35 m.	41	3	
12 h. 37 m.	39	3,5	
12 h. 39 m.	39	3,5	
12 h. 41 m.	36	3	
12 h. 43 m.	36	3	Herzschlag peristaltisch.
12 h. 45 m.	33	2,5	" "
12 h. 47 m.	27	3	" "

Zeit.	Pulse.	Chetm. Blut pro Minute.	Bemerkungen.
12 h. 49 m.	25	2,5	Herzschlag peristaltisch.
12 h. 51 m.	25	2,5	" "
12 h. 53 m.	24	2,5	" "
12 h. 55 m.	24	2	" "
12 h. 57 m.	26	2,5	" "
12 h. 59 m.	27	2	" "
1 h. 1 m.	23	2	" "
1 h. 3 m.	24	2,5	" "
1 h. 5 m.	24	2,5	" "
1 h. 7 m.	34	2,5	" "
1 h. 9 m.	29	2	" "
1 h. 11 m.	23	2	" "
1 h. 13 m.	24	2,5	" "
1 h. 15 m.	24	2	Herzschlag nicht peristaltisch.
1 h. 17 m.	25	2,5	
1 h. 19 m.	24	2,5	
1 h. 21 m.	25	2,5	
1 h. 23 m.	24	2,5	
1 h. 26 m.	—	—	$\frac{1}{100}$ Mgrm. Aconitin.
1 h. 30 m.	24	2,5	
1 h. 32 m.	28	2,5	
1 h. 34 m.	25	3	
1 h. 36 m.	26	3,5	
1 h. 38 m.	26	4	
1 h. 40 m.	25	4	
1 h. 42 m.	26	3,5	

Zeit.	Pulse.	Obstm. Blut pro Minute.	Bemerkungen.
1 h. 45 m.	25	4	
3 h. 7 m.	21	4	
3 h. 8 m.	—	—	$\frac{1}{100}$ Mgrm. Aconitin.
3 h. 15 m.	24	4	
3 h. 18 m.	24	3,5	
3 h. 21 m.	24	4	Herzschlag peristaltisch.
3 h. 24 m.	25	3,5	" "
3 h. 26 m.	24	3,5	" "
3 h. 31 m.	27	3,5	Herzschlag regelmässig.
3 h. 38 m.	29	3	
3 h. 45 m.	28	3	
3 h. 46 m.	—	—	$\frac{2}{75}$ Mgrm. Aconitin.
3 h. 51 m.	28	3	
3 h. 53 m.	27	3,5	Herzschlag unregelmässig.
3 h. 55 m.	27	3	" "
3 h. 59 m.	29	3	" "
4 h. 1 m.	28	3	" "
4 h. 3 m.	29	3	" "
4 h. 12 m.	—	—	$\frac{2}{75}$ Mgrm. Aconitin.
4 h. 23 m.	34	2,5	Herzschlag peristaltisch.
4 h. 25 m.	34	2	" "
4 h. 27 m.	31	3	" "
4 h. 29 m.	32	3	" "
4 h. 31 m.	32	3,5	" "
4 h. 33 m.	33	2	" "
4 h. 35 m.	31	1,5	" "

Zeit.	Pulse.	Obstm. Blut pro Minute.	Bemerkungen.
4 h. 37 m.	30	2	Herzschlag peristaltisch.
4 h. 39 m.	33	2,5	" "
4 h. 41 m.	45	2,5	" "
4 h. 43 m.	32	2,5	" "
4 h. 53 m.	34	2,5	" "
4 h. 54 m.	—	—	$\frac{2}{75}$ Mgrm. Aconitin.
4 h. 59 m.	34	2,5	Herzschlag peristaltisch.
5 h. 2 m.	33	2,5	" "
5 h. 5 m.	32	2	" "
5 h. 10 m.	31	2	" "
5 h. 17 m.	28	2	" "
5 h. 31 m.	24	2	" "
5 h. 35 m.	22	1,5	" "
5 h. 40 m.	20	1,5	" "
5 h. 45 m.	18	1	Contractionen des Herzens sehr oberflächlich und schwach.
5 h. 48 m.	18	1	
5 h. 50 m.	—	—	Das Herz steht still.

Durchleiten normalen Blutes hebt den Stillstand nicht auf. Elektrische Reize rufen keine Contractionen mehr hervor.

Versuch XXII.

Ebenso wie der vorige.

Zeit.	Pulse.	Cbctm. Blut pro Minute.	Bemerkungen.
10 h. 22 m.	49	3,5	
10 h. 24 m.	48	3,5	
10 h. 27 m.	45	4	
10 h. 29 m.	45	3,5	
10 h. 31 m.	42	3,5	
10 h. 33 m.	43	3,5	
10 h. 35 m.	42	3,5	
10 h. 37 m.	46	3,5	
10 h. 39 m.	43	3,5	
10 h. 41 m.	43	3,5	
10 h. 43 m.	—	—	$\frac{2}{75}$ Mgrm. Aconitin.
10 h. 47 m.	42	3,5	
10 h. 49 m.	51	2	Herzschlagunregelmässig ober- flächlich und peristaltisch.
10 h. 51 m.	62	0,5	"
10 h. 53 m.	57	0,5	"
10 h. 55 m.	32	einige Tropfen	"
10 h. 58 m.	30	"	"
11 h.	28	2	"
11 h. 2 m.	20	einige Tropfen	"
11 h. 5 m.	24	0,5	"
11 h. 7 m.	18	0,5	"
11 h. 9 m.	23	1	"

Zeit.	Pulse.	Cbctm. Blut pro Minute.	Bemerkungen.
11 h. 11 m.	24	1	Herzschlagunregelmässig ober- flächlich und peristaltisch.
11 h. 13 m.	25	1	"
11 h. 15 m.	23	1	"
11 h. 17 m.	34	1	Herzschlagunregelmässig ober- flächlich und peristaltisch, Contraktionen des Herzens kräftiger.
11 h. 19 m.	31	1	"
11 h. 21 m.	43	1,5	"
11 h. 23 m.	22	1,5	"
11 h. 28 m.	34	2	"
11 h. 30 m.	29	2	"
11 h. 32 m.	29	2,5	Herzschlag nicht mehr peri- staltisch aber noch etwas unregelmässig.
11 h. 34 m.	29	2,5	"
11 h. 36 m.	31	3	"
11 h. 42 m.	30	3,5	"
11 h. 44 m.	25	3	"
11 h. 46 m.	28	2,5	"
11 h. 48 m.	36	3	"
11 h. 50 m.	38	3	"
11 h. 52 m.	31	2,5	"
12 h.	23	2,5	"
12 h. 2 m.	—	—	$\frac{2}{75}$ Mgrm. Aconitin.

Zeit.	Pulse.	Obtm. Blut pro Minute.	Bemerkungen.
12 h. 5 m.	30	2,5	$\frac{2}{75}$ Mgrm. Aconitin.
12 h. 7 m.	32	3,5	" "
12 h. 9 m.	27	3	" "
12 h. 11 m.	27	3	" "
12 h. 13 m.	15	2	Herzschlag sehr unregelmässig und peristaltisch.
12 h. 15 m.	27	2,5	"
12 h. 17 m.	19	2	"
12 h. 19 m.	13	1,5	"
12 h. 21 m.	12	1	"
12 h. 23 m.	20	2,5	"
12 h. 25 m.	15	2	"
12 h. 27 m.	21	2,5	"
12 h. 29 m.	15	1,5	"
12 h. 31 m.	22	2,5	"
12 h. 33 m.	19	2	"
12 h. 35 m.	16	1,5	"
12 h. 37 m.	18	2	"
12 h. 39 m.	7	0,5	"
12 h. 41 m.	11	1,5	"
12 h. 43 m.	29	3	"
12 h. 45 m.	19	2,5	"
12 h. 47 m.	17	2,5	"
12 h. 49 m.	15	2	"
12 h. 52 m.	10	1,5	"
12 h. 54 m.	15	0,5	"

Zeit.	Pulse.	Obtm. Blut pro Minute.	Bemerkungen.
12 h. 56 m.	13	1	Herzschlag sehr unregelmässig und peristaltisch.
12 h. 58 m.	10	1	"
1 h.	—	—	Herzstillstand.

15 Minuten langes Durchleiten normalen Blutes rüft etwa 4—5 Contraktionen hervor. Auch auf mechanische und elektrische Reizung erfolgte jedes Mal eine Contraktion. Weiteres 10 Minuten langes Durchleiten normalen Blutes bringt das Herz nicht mehr zum Pulsiren, doch auf mechanische und elektrische Reize reagirt der Herzmuskel noch.

Bei der Betrachtung dieser Durchströmungsversuche zeigt es sich zunächst, dass das Froschherz recht bedeutende Quantitäten des Giftes zu überwinden vermag, wie man nach den Versuchen am ganzen Thier garnicht vermuthen sollte. Die Versuche zeigen die Art der Einwirkung des Giftes auf das Herz. Zuerst wird das Herz so gereizt, dass die Zahl der Pulse vermehrt wird. Doch sinkt allmählich die Arbeitskraft des Muskels, die in einer Minute beförderte Blutmenge wird geringer, der Herzschlag wird unregelmässig, peristaltisch, bis endlich Stillstand erfolgt. Durchleiten normalen Blutes kann auch jetzt noch Contraktionen hervorrufen, ebenso elektrische und mechanische Reize. Ich enthalte mich einer detaillirten

Beschreibung der Frage, ob es sich hier um die Herzautomaten handelt, da die Existenz der sogenannten excitomotorischen Ganglien soeben in Frage gestellt worden ist und die darauf bezügliche Arbeit noch nicht in extenso vorliegt. — Ob bei viel kleineren Dosen eine Pulsverlangsamung eintritt, habe ich nicht untersucht.

i) Wirkung des Aconitins auf Nerven und Muskeln.

Die direkte Einwirkung des Aconitins auf die sensiblen Nerven des Frosches wurde auf folgende Art geprüft.

Einem dekapitirten Thiere wurden abwechselnd die Hinterbeine in eine Lösung von Salzsäure (4 Cbctm. Salzsäure vom specifischen Gewicht 1,4 werden auf 100 mit Wasser verdünnt) getaucht. Nach jedesmaligem Hineintauchen des einen Hinterbeines wurde das Thier in warmem Wasser abgespült und ihm eine Erholung von 1—2 Minuten gegönnt. Das Thier bekam, nachdem etwa 5 Beobachtungen gemacht worden waren um die normale Erregbarkeit festzustellen, eine geringe Menge Aconitin ($\frac{1}{200}$ — $\frac{1}{400}$ Mgrm.) in den linken Unterschenkel injicirt. Dabei zeigte sich nun, dass die sensiblen Nerven durch das Aconitin schnell gelähmt werden, während die Bewegungen des zur Injection benutzten Beines ebenso kräftig und ausgiebig waren, wie die des gesunden. Wurde das Thier nach dem Abspülen auf den Tisch gelegt, so erfolgten auf Reizung des rechten Beines lebhaft

Sprünge, die keinerlei Unterschied in der Beweglichkeit der Beine erkennen liessen. Nach einigen Stunden reagirte das gesunde Bein auch nicht mehr auf das Eintauchen in die Säure. Es war dann eben das Gift auch auf die andere Extremität hinübergegangen.

Ein Thier das $\frac{1}{400}$ Mgrm. Aconitin injicirt bekam, zeigte auch die Lähmung der sensiblen Nerven des in Angriff genommenen Beines, erholte sich aber bald, so dass die Erregbarkeit zurückkehrte. Am nicht decapitirten Thiere zeigten sich die Erscheinungen ebenso wie am dekapitirten. Zur Controlle wurde einem Frosche 1 Cbctm. physiologischer Kochsalzlösung injicirt. Bei den nun folgenden Versuchsprotocollen geben die Zahlen die Anzahl von Doppelschlägen des Metronoms an, die gezählt wurden vom Eintauchen des Beines in die Salzsäurelösung bis zur Zuckung. Das Metronom machte 97 Doppelschläge in 1 Minute.

Versuch XXIII.

Frosch dekapitirt.

Z e i t.	Rechtes Bein.	Linkes Bein.	Bemerkungen.
10 h. 30 m.	2	3	
10 h. 32 m.	3	3	
10 h. 34 m.	3	3	
10 h. 36 m.	4	5	
10 h. 38 m.	8	6	Injection von $\frac{1}{200}$ Mgrm. Aconitin.

Zeit.	Rechtes Bein.	Linkes Bein.	Bemerkungen.
10 h. 40 m.	3	11	Keine Zuckung.
10 h. 42 m.	9	15	
10 h. 46 m.	11	100	
10 h. 48 m.	16	100	
10 h. 50 m.	13	100	
11 h. 55 m.	76	100	"
12 h. 32 m.	83	100	"
12 h. 55 m.	100	Keine Zuckung.	

Versuch XXIV.

Frosch dekapitirt.

11 h. 6 m.	9	4	Injektion von $\frac{1}{200}$ Mgrm. Aconitin.
11 h. 8 m.	7	4	
11 h. 10 m.	7	4	
11 h. 12 m.	7	4	
11 h. 14 m.	7	5	
11 h. 16 m.	5	8	Keine Zuckung.
11 h. 18 m.	8	8	
11 h. 20 m.	19	45	
11 h. 22 m.	15	100	
11 h. 24 m.	12	100	
11 h. 50 m.	20	100	"
11 h. 52 m.	16	100	"
12 h. 34 m.	32	100	"
12 h. 36 m.	25	100	"
12 h. 55 m.	100	Keine Zuckung.	

Versuch XXV.

Frosch nicht decapitirt.

Zeit.	Rechtes Bein.	Linkes Bein.	Bemerkungen.
12 h. 8 m.	6	5	Injection von $\frac{1}{200}$ Mgrm. Aconitin.
12 h. 10 m.	8	8	
12 h. 11 m.	5	6	
12 h. 14 m.	5	6	
12 h. 16 m.	16	8	
12 h. 20 m.	14	10	Keine Zuckung.
12 h. 22 m.	14	10	
12 h. 24 m.	20	13	
12 h. 26 m.	12	100	
12 h. 28 m.	16	100	
12 h. 30 m.	20	100	"

Versuch XXVI.

Frosch dekapitirt.

1 h. 20 m.	8	3	Injection von $\frac{1}{400}$ Mgrm. Aconitin.
1 h. 22 m.	7	6	
1 h. 24 m.	10	8	
1 h. 26 m.	12	8	
1 h. 28 m.	9	10	
1 h. 32 m.	10	12	
1 h. 34 m.	10	26	
1 h. 36 m.	12	18	

Z e i t.	Rechtes Bein.	Linkes Bein.	Bemerkungen.
1 h. 38 m.	12	100	Keine Zuckung.
4 h. 15 m.	26	50	
4 h. 18 m.	22	54	

Versuch XXVII.

Frosch dekapitiert.

4 h. 28 m.	5	5	Injection von 1 Cbctm. physiologischer Kochsalzlösung.
4 h. 30 m.	4	5	
4 h. 32 m.	6	4	
4 h. 34 m.	6	5	
4 h. 36 m.	6	4	
4 h. 38 m.	5	4	
4 h. 41 m.	6	4	
4 h. 45 m.	6	5	
4 h. 47 m.	8	5	
5 h.	10	7	
5 h. 7 m.	9	5	

Auch die Muskeln und motorischen Nerven werden durch das Aconitin in nicht allzulanger Zeit abgetötet. Das ergab sich aus folgenden Versuchen.

Versuch XXVIII.

Einem Frosche werden beide Muskuli gastrocnemii herauspräpariert und der eine in physiologische Kochsalzlösung, der andere in eine Aconitinlösung

1 : 4000 physiologischer Kochsalzlösung gethan. Die Erregbarkeit wurde mit dem Inductionsstrom des Du-Bois'schen Schlittenapparates geprüft.

9 h. 48 m. Wird der eine Muskel in physiologische Kochsalzlösung und um

9 h. 50 m. der andere in die Aconitinlösung gethan.

9 h. 59 m. Beide Muskeln zucken bei ganz schwachen elektrischen Strömen.

10 h. 1 m. Beide Muskeln bei 80 Mm. Rollenabstand erregbar.

10 h. 15 m. Bei 70 Rollenabstand giebt der Kochsalzmuskel eine starke der Aconitinmuskel aber eine träge Zuckung.

10 h. 20 m. Bei 70 R. A. ist der Kochsalzmuskel erregbar, der Aconitinmuskel aber erst bei 50 R. A.

10 h. 30 m. Der Kochsalzmuskel ist bei 70 R. A. erregbar, der Aconitinmuskel aber erst bei 30 R. A. und giebt eine schwache, träge Zuckung.

10 h. 35 m. Der Kochsalzmuskel giebt bei 70 R. A. eine gute Zuckung, der Aconitinmuskel dagegen ist bei übereinandergeschobenen Rollen nicht mehr erregbar.

Versuch XXIX.

Ebenso wie der vorige, nur ist die Aconitinlösung 1 : 8000 physiologischer Kochsalzlösung.

- 10 h. 42 m. Der eine Muskel wird in physiologische Kochsalzlösung und um
 10 h. 44 m. der andere in die Aconitinlösung gethan.
 10 h. 45 m. Beide Muskeln bei 110 Rollenabstand
 gut erregbar.
 10 h. 55 m. Derselbe Befund.
 11 h. 5 m. Derselbe Befund.
 11 h. 15 m. Derselbe Befund.
 11 h. 49 m. Der Kochsalzmuskel ist bei 110 R. A.
 gut erregbar, der Aconitinmuskel dagegen
 giebt bei 0 R. A. keine Zuckung.

Versuch XXX.

Die Nervi ischiadici eines Frosches wurden mit den Musculi gartrocnemii zusammen herauspräparirt und der eine Nerv in physiologische Kochsalzlösung, der andere in eine Aconitinlösung (1 : 1000 physiolog. Kochsalzlösung) gelegt, beide Muskeln wurden in physiolog. Kochsalzlösung gethan. Nerv sowie Muskel lagen jeder in einem besonderen Uhrgläschen, die so gestellt waren dass ein Ueberfliessen der Flüssigkeiten aus dem einen Schälchen in das andere nicht möglich war.

- 11 h. 47 m. Beide Nerven bei 150 Rollenabstand gut
 erregbar.
 11 h. 52 m. Kochsalznerv bei 150 R. A. Aconitinnerv
 erst bei 100 R. A. erregbar.
 12 h. Derselbe Befund.

- 12 h. 10 m. Derselbe Befund, beide Muskeln bei 120
 R. A. erregbar bei direkter Reizung.
 12 h. 15 m. Derselbe Befund.
 12 h. 20 m. Kochsalznerv bei 150 R. A. erregbar,
 Aconitinnerv bei 0 R. A. todt.
 12 h. 30 m. Derselbe Befund, beide Muskeln bei 120
 R. A. erregbar bei direkter Reizung.
 12 h. 38 m. Derselbe Befund.
 12 h. 55 m. Derselbe Befund.
 1 h. 10 m. Derselbe Befund.

Résumé der Thierversuche.

Da es mir bei meinen Versuchen hauptsächlich darauf ankam, die Gleichheit der Wirkung des Aconitins der japanischen Knollen, die schon von Harnack und Mennicke und Mandelin behauptet worden ist, zu beweisen, so beschränkte ich mich auf die Untersuchung derjenigen Erscheinungen am Thierkörper, welche die Aconitinwirkung am besten erkennen lassen. Ich prüfte deshalb besonders die Einwirkung des Giftes auf das Herz. Diese Einwirkung, nämlich die direkte Lähmung des Vagus, die Erregung und darauf folgende Lähmung der Herzganglien, bis schliesslich nach Herzperistaltik der Stillstand in Diastole erfolgt, bietet ein so eigenartiges Bild der Aconitinwirkung, dass allein der Nachweis dieser Erscheinungen schon den Schluss auf Identität der dieses Bild hervorruhenden Agentien ziehen lässt. Auch die Bestimmung der lethalen Dosis kann zur Identitätsprüfung herangezogen werden, da wohl kaum ein anderes Gift in so kleinen Gaben den Tod hervorruft.

In der Aconitinlitteratur finden sich sehr zahlreiche Arbeiten, die die Einwirkung des Aconitins auf den Thierkörper zum Gegenstande haben. Ich brauche da nur die Namen L. van Praag, Plugge, Anrep, Boehm, Wartmann, Archarumow, Weyland, Harnack, Mennicke und Wagner zu erwähnen. Es würde zu weit führen, wollte ich die Arbeiten aller Autoren zur vergleichenden Betrachtung heranziehen. Ich werde mich deshalb darauf beschränken, die Resultate meiner Versuche mit den Ergebnissen von Wagners Beobachtungen zu vergleichen. Wagner arbeitete mit dem von Juergens im pharmaceutischen Institute zu Dorpat dargestellten Aconitin, einem chemisch reinen Präparate, während die erwähnten anderen Autoren ihre Arbeiten mit den im Handel vorkommenden Aconitinen machten. Wagner fand, dass 0,25 Mgrm. Aconitin pro Kilo Körpergewicht bei der Katze und 0,33—0,4 Mgrm. pro Kilo Körpergewicht beim Frosche den tödlichen Ausgang herbeiführten. Ich fand als lethale Dosis pro Kilo Körpergewicht für die Katze 0,05 Mgrm. und für den Frosch 0,33—0,38 Mgrm. Für den Frosch decken sich unsere Resultate vollkommen, bei der Katze allerdings erzielte ich eine stärkere Wirkung des Giftes, als Wagner sie bei dem von ihm untersuchten Alkaloide fand¹⁾. Über die

1) Professor Kobert theilte mir mit, dass Wagner damals auch Vergiftung mit kleineren Dosen, als er angiebt, erhalten habe, doch habe Wagner diese Versuche auf Herrn Koberts Rath in seine Arbeit nicht aufgenommen, da sie auf Irrthum zu beruhen schienen.

Allgemeinerscheinungen bei der Aconitinvergiftung sagt Wagner folgendes:

„Beim Warmblüter finden wir folgende Vergiftungssymptome: Schmerzäusserung, Leck- und Schmeckbewegungen, Salivation, Dyspnöe, paretische und paralytische Erscheinungen, Erbrechen, Pupillensymptome, und Tod durch Erstickung. Beim Kaltblüter (Frosch) finden wir Schmerzäusserung, Schäumen, allmähliche Paralyse, Aufhören der Athmung, Tod durch Herzlähmung. Durch künstliche Athmung kann verhindert werden, dass das Säugethier an Erstickung zu Grunde geht und wird in diesem Falle der Tod des Thieres durch Herzlähmung herbeigeführt.

Alle diese von Wagner angeführten Symptome finden sich auch an den von mir vergifteten Thieren. Die Frösche starben alle schliesslich an der Herzlähmung, die Katzen aber an Erstickung (cf. Versuche V und VI). Durch künstliche Athmung kann die Katze noch lange das Leben erhalten werden, wie der Versuch XI beweist, wo das Thier nach dem Aufhören der Respiration durch künstliche Athmung noch etwa zwei Stunden am Leben erhalten wurde, obgleich es allmählich eine beträchtliche Menge Aconitin (etwa $\frac{1}{4}$ Mgrm.) ins Blut injicirt erhielt. Der Tod erfolgte durch Herzlähmung.

Die Einwirkung des Aconitins aufs Herz beschreibt Wagner folgendermassen:

„Wir sehen, dass unmittelbar nach der Giftinjection der Blutdruck sinkt und zwar recht beträchtlich,

„die Pulsfrequenz abnimmt. Der Vagus wird gegen elektrische Reize unempfindlicher und reagirt zuletzt auch auf starke Ströme garnicht mehr. Zu gleicher Zeit hat der Blutdruck seine niedrigste Beschaffenheit erreicht und steigt jetzt plötzlich wieder bedeutend an, erreicht häufig seine ursprüngliche Höhe. Zu dieser Zeit hat sich auch die Pulsfrequenz wieder sehr vermehrt und sich meist bis zur Unzählbarkeit gesteigert. Dieses Stadium dauert aber nur kurze Zeit, der Blutdruck sinkt schnell auf Null, der Puls setzt häufig aus, das Thier stirbt, indem Herz und Respiration ziemlich gleichzeitig stille stehen.

Wagner führt diese Erscheinungen darauf zurück, dass der Vagus schnell gelähmt wird, während die letzten Endigungen desselben, die endocardialen Hemmungsganglien erst gereizt (Abfall des Blutdruckes) und dann gelähmt werden (Wiederansteigen des Blutdruckes). Dasselbe Verhalten des Vagus fand Wagner auch am Frosche. Der Vagus, den er vom Halsmark aus elektrisch reizte, wurde durch die Vergiftung vollständig unempfindlich während er auf Sinusreizung reagierte.

Diese von Wagner angeführten Erscheinungen von Seiten des Herzens zeigten sich auch bei meinen Versuchsthiere, wie es aus den Protocollen der Versuche XI—XXII zu ersehen ist.

Durch die Versuche VIII—X ist der Beweis erbracht, dass das von mir dargestellte Aconitin kein Protoplasmagift ist. Dieses ist wieder ein Punkt in

dem unsere Beobachtungen übereinstimmen. Auch fand Wagner bei seinen Untersuchungen keine Einwirkung des Giftes auf Bandwürmer und Flimmerzellen. Die auf so viele Funktionen des Thierkörpers gleichen Wirkungen der beiden in Frage kommenden Aconitine, dürften wohl zu der Schlussfolgerung berechtigen, dass das Aconitin, der von mir untersuchten japanischen Knolle, und das der Napellusknollen auch pharmakologisch identisch sind. Somit sprechen auch die Thierversuche dafür, dass in beiden Knollen dasselbe Alkaloid enthalten ist.

Thesen.

1. Eine essentielle perniciöse Anaemie giebt es nicht.
2. Bei der Furunkelbehandlung sind Carbolsäureinjectionen jeder anderen Behandlungsweise vorzuziehen.
3. Eine ererbte Disposition spielt bei der Entstehung von Gastritiden eine grosse Rolle.
4. Bei acuten Magenleiden des Säuglingsalters sollte die Magenausspülung niemals unterlassen werden.
5. Die Bulimie beruht auf einer anormalen Zunahme der Digestionskraft des Magens.
6. Um eine erfolgreiche Landpraxis ausüben zu können ist die Disposition über eine Krankenstation unumgänglich nothwendig.

Inhalt

	Seite.
Einleitung und Litteratur	7
Bestimmung der Knolle	14
Untersuchung auf Alkaloïde	17
Eigenschaften des Alkaloïdes	20
Thierversuche	26
a) Allgemeinerscheinungen und lethale Dosis bei Fröschen	26
b) Allgemeinerscheinungen und lethale Dosis bei Katzen	32
c) Versuche an Würmern	37
d) Versuche am Blute	38
e) Versuch an Flimmerzellen	39
f) Wirkung des Aconitins auf den Blutdruck	39
g) Einwirkung des Aconitins auf den Froschvagus	52
h) Versuche am Williams'schen Apparate	59
i) Wirkung des Aconitins auf Nerven und Muskeln	70
Résumé der Thierversuche	78
Thesen	83